

Aus dem Städtischen Krankenhaus Neukölln
Ehemaliger Direktor: Professor Dr. med. E.S. Bücherl

KREISLAUFVERÄNDERUNGEN
NACH KOLLOIDALEN VOLUMENERSATZMITTELN

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an den

Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Horst Dieter Yue

aus Berlin

1976

Aus dem Städtischen Krankenhaus Neukölln

Ehemaliger Direktor: Professor Dr.med. E.S. BÜCHERL

Kreislaufveränderungen
nach kolloidalen Volumenersatzmitteln

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Horst Dieter Yue
Berlin

Referent: Professor Dr. med. W. DISSMANN

Korreferent: Professor Dr. med. E. S. Bücherl



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 8. Januar 1976

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	Seite
I EINLEITUNG	1
II METHODISCHER TEIL	
A KRANKENGUT	3
B UNTERSUCHUNGSGANG	4
C METHODIK	5
III ERGEBNISSE	9
IV DISKUSSION	25
V ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE	35
VI TABELLEN	37
VII LITERATURVERZEICHNIS	56



Digitized by the Internet Archive
in 2026

KREISLAUFVERÄNDERUNGEN NACH KOLLOIDALEN VOLUMENERSATZMITTELN

I EINLEITUNG

Bei Patienten mit Kreislaufchock und bedrohlichen arteriellen Hypotensionen ist die rasche intravasale Volumenzufuhr unter Kontrolle des zentralvenösen Druckes die entscheidende akute Behandlungsmaßnahme. Dies gilt nicht nur für den durch akuten Blutverlust oder durch Dehydratation hervorgerufenen absoluten Volumenmangel, sondern auch für arterielle Hypotensionen anderer Genese wie sie zum Beispiel beim septischen Schock, bei Intoxikationen oder bei primär cerebralen Erkrankungen beobachtet werden.

Bei diesen Krankheitsbildern ist der arterielle Blutdruckabfall auf einen relativen Volumenmangel zurückzuführen, der durch eine Verminderung des Venentonus und damit einer Abnahme des venösen Rückflusses mit Erniedrigung des Herzzeitvolumens charakterisiert ist (7, 37). Durch Volumengabe gelingt es auch bei den Erkrankungen, die gleichzeitig mit negativ inotropen Wirkungen am Herzen einhergehen (septischer Schock und Intoxikation), durch eine Steigerung des Füllungsdruckes das Schlagvolumen und somit das Herzzeitvolumen zu vergrößern und damit den Blutdruck anzuheben (7, 26, 37, 43).

Eine Ausnahme stellen die arteriellen Hypotensionen dar, die kardiogen (Myokardinfarkt, bedrohliche Rhythmusstörungen) oder durch eine Lungenembolie bedingt sind.

Damit stellt sich die praktisch wichtige Frage, wie die Volumensubstitution durchgeführt werden soll. Vergleichende Untersuchungen der Volumenwirkungen

von Blut, Gelatine und Dextran liegen in der Literatur vor (1, 13, 14, 15, 40). Auch über die Beeinflussung des Herzzeitvolumens durch verschiedene Volumenersatzmittel ist von mehreren Autoren berichtet worden (6, 8, 41). Ein systematischer Vergleich der Wirkungen von Blut, Dextran und Gelatine existiert jedoch nicht.

Ziel dieser Arbeit ist es, die hämodynamischen Veränderungen nach Gabe von Blut, Dextran 60, Dextran 40 und Gelatine darzustellen und daraus unter Berücksichtigung der Nebenwirkungen der einzelnen Präparate eine Differentialindikation abzuleiten.

II METHODISCHER TEIL

A Krankengut

Die vorliegende Arbeit stützt sich auf Untersuchungsergebnisse, die vorwiegend an einem der ersten postoperativen Tage an 68 Patienten erhoben wurden. Es handelt sich um 40 Männer und 28 Frauen im Alter von 26 bis 81 Jahren. Ihr mittleres Lebensalter betrug 63 Jahre.

Alle Untersuchungen wurden auf der chirurgischen Wachstation des Krankenhauses Neukölln vorgenommen (damaliger Direktor: Prof. Dr. med. E.S. BÜCHERL).

In den Tabellen II bis V ist neben klinischen Daten die Art der chirurgischen Eingriffe angegeben. Es ist ersichtlich, daß es sich vorwiegend um grössere abdominelle Operationen handelte.

Kein Patient bot klinisch den Hinweis auf eine Herzinsuffizienz. Auch Venendrucke und, soweit sie vorlagen, Pulmonalarteriendrucke waren im Normbereich. Alle Patienten über 45 Jahre waren vor der Operation mit 4-4-3-2 Tabl. Digoxin (1,0; 1,0; 0,75; 0,5 mg) digitalisiert worden. Postoperativ wurde eine Erhaltungsdosis von 0,25 mg/die i.v. weitergegeben. Diese Dosierung wurde nur verändert, wenn das Plasmakreatinin erhöht war.

Das EKG wurde mit Monitoren ständig überwacht. Zeigten sich hämodynamisch wirksame Rhythmusstörungen, wie sie nach LUNKENHEIMER et al. postoperativ nicht selten auftreten (23), so wurden sie für diese Auswertung nicht weiter berücksichtigt.

Der intraoperative Blutverlust wurde möglichst vollständig ausgeglichen. Postoperativ erfolgte die Substitution nach Maßgabe von Frequenz, zentralem Venendruck, Blutdruck und Urinausscheidung. Bei 24 Patienten fand sich allerdings am ersten postoperativen Tag eine Abnahme des Blutvolumens um 11,5 % (11).

Der Schwankungsbereich lag zwischen +6,7 % und -22,6 % des Ausgangsvolumens. Bei keinem der 68 Patienten bestand zum Zeitpunkt der Untersuchung eine Schocksymptomatik, allerdings lag bei 8 Patienten der arterielle Mitteldruck unter 70 mmHg.

B Untersuchungsabgang

Die Patienten wurden am Nachmittag vor der Operation in ein speziell eingerichtetes Untersuchungszimmer gefahren. Die Raumtemperatur schwankte zwischen 20 und 22 Grad Celsius. Um psychische Erregungen zu vermeiden, waren die Patienten schon am Abend vorher eingehend über den Versuchsablauf unterrichtet worden.

Zunächst wurde nach Novocaininfiltration in die Ellenbeuge ein Polyäthylenschlauch (PE 105, lichte Weite 1 mm) in die vena cubitalis eingeführt und unter Druck- und kontinuierlicher EKG-Kontrolle bis in die arteria pulmonalis vorgeschoben. Er diente zur Druckregistrierung und zur Entnahme venösen Mischblutes. Seine Position wurde nach Instillation von Kontrastmittel röntgenologisch überprüft. Geling es nicht sofort, den Katheter in die gewünschte Lage zu bringen, so wurde er in den rechten Vorhof zurückgezogen und als Venenkatheter zur Messung des zentralvenösen Druckes und zur Farbstoffinjektion genutzt. In anderen Fällen wurde ein Katheter mit weiterem Lumen dafür gewählt. Er wurde nach einer venae sectio von einer Cubitalvene der Gegenseite oder auch von der vena jugularis externa aus in die vena cava superior bzw. in den rechten Vorhof eingeführt.

Die arteria femoralis wurde mit einer Seldinger Nadel punktiert, oder es wurde nach der Seldinger Technik ein Teflonschlauch (lichte Weite 1 mm) eingelegt. Er ermöglichte die arterielle Druck-

messung und diente ferner dem kontinuierlichen Absaugen arteriellen Blutes zur Registrierung der Farbstoffverdünnungskurven sowie zur Bestimmung der Blutgase.

Zwischen diesen Maßnahmen und den Messungen lag ein zeitlicher Abstand, der eine Verfälschung der Meßergebnisse durch eventuelle psychische Erregungen der Kranken vermeiden sollte.

Zuerst wurden die Drücke in Systemarterie, arteria pulmonalis und zentraler Vene gemessen, anschließend wurde das Herzzeitvolumen mit Hilfe der Indikatorverdünnungsmethode ermittelt. Diese Messungen wurden jeweils vor und nach Gabe von 500 ml Blut, Dextran 40 (Rheomacrodex^R, Fa. Knoll), Dextran 60 (Macrodex^R, Fa. Knoll) oder Gelatine (Hämaccel^R, Fa. Hoechst) durchgeführt. Die Infusions- bzw. Transfusionsdauer betrug 30 min. Bei 6 Patienten, denen Dextran 60 und 9 Patienten, denen Gelatine infundiert worden war, schloß sich eine Verlaufskontrolle an, wobei die einzelnen Meßgrößen noch nach 30', 60', 90' und 120 min. bestimmt wurden. Anaphylaktische Reaktionen wurden in keinem Falle beobachtet.

Die 68 Patienten unterteilten sich in vier Gruppen: 20 Patienten erhielten Dextran 60, 20 Patienten Dextran 40, 18 Patienten Gelatine und 10 Patienten Blut.

C Methodik

1. Druckmessung und Berechnung der Widerstände

Die jeweiligen Drücke in der Systemarterie, in der zentralen Vene bzw. im rechten Vorhof und in der Pulmonalarterie wurden über die Katheter mit Druckköpfen der Fa. Statham Laboratories, USA, gemessen. Als Registrierinstrument für die arteriell-

len und pulmonalarteriellen Drücke diente ein Sechsfachschreiber der Fa. Schwarzer, München, der venöse Druck wurde über einen Mikrographen (Kipp und Zonen, Berg. Gladbach) geschrieben. Vor jeder Druckschreibung wurde ein Nullabgleich der Brücke vorgenommen. Der gewählte Nullpunkt lag auf einer Ebene 4 cm unterhalb des angulus Ludovici. Der arterielle Mitteldruck wurde elektronisch integriert.

Die Formel zur Berechnung des Gesamtgefäßwiderstandes ergibt sich durch Abwandlung des Hagen-Poiseuilleschen Gesetzes. Für den peripheren Widerstand folgt:

$$\text{TPR (dyn.sec.cm}^{-5}\text{)} = \frac{\text{MDart} \cdot 1322}{\text{HZV (cm}^3\text{/sec)}}$$

Die Dimension des Widerstandes ist dyn . sec . cm⁻⁵. Die Zahl 1322 entspricht dem Umrechnungsfaktor von mm Hg in dyn . sec . cm⁻⁵.

2. Bestimmung, Registrierung und Berechnung des Herzzeitvolumens

Die Bestimmung des Herzzeitvolumens erfolgte mit der Farbstoffverdünnungsmethode (36). Man appliziert eine bekannte Menge des Farbstoffes Cardiogreen^R (Hynson, Westcott Dunning Inc., Baltimore) intravenös und mißt kontinuierlich dessen Konzentration auf der arteriellen Seite des Kreislaufes. Cardiogreen^R als Indikator zeigt in der notwendigen Dosierung keinerlei Toxizität, wird nicht metabolisiert und tritt mindestens bis zum Registrierort nicht aus der Blutbahn aus (12). Das Tricarbocyanin-Derivat wird an Albumin gebunden und nach einigen Minuten durch die Leber eliminiert, so daß wegen der fehlenden Kumulation wiederholte Bestimmungen des Herzzeitvolumens in kurzen Abständen möglich sind. Da die Stabilisierung des Cardiogreen-Proteinkomplexes nach spätestens zwei Sekunden abgeschlossen ist (3), eignet sich der

Farbstoff besonders zur zentralen Injektion.

In jedem Falle wurden 5 mg Cardiogreen^R in 1 ml Lösung schlagartig durch einen dünnen Polyvinylschlauch in die vena cava superior injiziert. Unmittelbar danach wurden Schlauch und Kanüle über ein Zweiwegehahnsystem mit 5 ml physiologischer Kochsalzlösung durchgespült, um die vollständige Farbstoffzufuhr zu gewährleisten. Als Registrierort diente die arteria femoralis, aus der das arterielle Blut mit Hilfe einer Pumpe der Firma Atlas Elektronik, Bremen, mit einer konstanten Geschwindigkeit von 20 ml/min. durch die Meßküvette gesaugt wurde. Die fortlaufende Messung und Registrierung der Zeitkonzentrationskurven erfolgte photometrisch mit der Atlas Cardiognost-Anlage. Der Papiervorschub betrug jeweils 2,5 mm/sec. Das benutzte Gerät zeichnete sich durch eine strenge Linearität des Galvanometers in den hier auftretenden Farbstoffkonzentrationen aus.

Die Eichung: Mit der registrierten Farbstoffkurve stehen nur relative Werte zur Verfügung. Zur Berechnung des Herzzeitvolumens ist es notwendig, die Ausschläge bekannter Farbstoffkonzentrationen zu messen. Da der registrierte Kurvenausschlag der Farbstoffkonzentration im gesamten Meßbereich direkt proportional war, genügte die Eichung an einer einzigen Stelle der Kurve. Dazu wurden dem Patienten vor der Untersuchung 50 ml Blut aus der arteria femoralis entnommen und mit Citrat ungerinnbar gemacht. Nach der Schreibung der Farbstoffverdünnungskurven wurde eine Eichkonzentration von 5 mg Cardiogreen^R pro Liter Vollblut hergestellt und in der angegebenen Weise registriert.

Der Einfluß der Volumenersatzmittel auf die Eichung wurde in vivo und in vitro untersucht. Die Auswirkungen entsprechen einem reinen Verdünnungseffekt, der nur bei höhergradigen Verdünnungen in vitro nach-

weisbar war. Eine spezifische Wirkung des Dextrans war nicht festzustellen. Ebenso wenig wurde die Eichung durch das Citrat beeinflusst. Die Verdünnung des Blutes durch die Lösung mit einer Abnahme des Hämatokrits um weniger als 10 % ist bedeutungslos.

Die Berechnung des Herzzeitvolumens: Die registrierten Farbstoffkurven wurden nach der Stewart-Hamilton-Methode ausgewertet. Sie wurden zunächst in den halblogarithmischen Meßstab übertragen. Die Bestimmung der Passagezeit erfolgte durch Extrapolation des Verdünnungsschenkels. Durch Rückübertragung in den linearen Maßstab gewinnt man die eigentliche korrigierte Farbstoffkurve. Die Fläche unter dieser Kurve wird anschließend planimetriert (19).

3. Berechnung des Schlagvolumens

Das Schlagvolumen ergab sich als Quotient aus Herzzeitvolumen und Frequenz.

4. Bestimmung des Hämatokritwertes

Der Hämatokrit wurde im arteriellen Blut durch dreißigminütiges Zentrifugieren in Wintrobe Röhrchen bestimmt. Die abgelesenen Werte (Doppelbestimmungen) wurden mit 0,96 (Gegersenfaktor) multipliziert, um das eingeschlossene Plasma zu berücksichtigen.

5. Statistische Auswertung

Zur statistischen Auswertung erfolgte die Berechnung der Mittelwerte und Standardabweichungen. Die statistische Sicherung der Mittelwertunterschiede vor und nach Volumengabe geschah unter Anwendung der Nullhypothese mit Hilfe des t-Testes.

III ERGEBNISSE

A Akute hämodynamische Veränderungen

Im folgenden sollen zunächst die akuten hämodynamischen Veränderungen dargestellt werden, die sich, wie in der Methodik ausgeführt wurde, etwa 1/2 Stunde nach Infusion bzw. Transfusion von Gelatine, Dextran 40, Dextran 60 und Blut ergaben. Die Einzelwerte sind in den Tabellen II - V aufgeführt, die Mittelwerte und ihre Standardabweichungen gehen aus der Tabelle VIII hervor.

Die prozentualen Änderungen des Herzzeitvolumens, des Schlagvolumens und des Hämatokrits sowie der absolute Anstieg des zentralen Venendruckes sind unter dem jeweiligen Behandlungsprinzip in den Abbildungen 1 - 4 graphisch dargestellt.

1. Herzzeitvolumen (HZV)

Das HZV ändert sich bei allen vier Gruppen gerichtet, jedoch unterschiedlich stark. So kommt es nach der Infusion von Dextran 40 zu einem Anstieg von im Mittel 5,2 l/min. auf 8,5 l/min. Diese durchschnittliche Zunahme um 3,3 l/min. entspricht, wie auch aus der Abb. 1 hervorgeht, einer prozentualen Zuwachsrate von 61 %. Die Applikation von Dextran 60 führt zu einer mittleren Steigerung des HZV von 6,1 l/min. auf 9,1 l/min., also um 3,0 l/min. bzw. um 50 %. Nach Infusion von Gelatine erhöht sich das HZV im Mittel von 5,8 l/min. auf 7,9 l/min. Prozentual gesehen bedeutet diese mittlere Steigerung um 2,1 l/min. eine Volumenänderung um + 36 %. Bei Transfusion von Blut dagegen resultiert nur eine Zunahme des HZV von durchschnittlich 5,8 auf 6,5 l/min., also um 0,7 l/min. bzw. um 11 % (Tabelle II - V).

Das Verhalten der Einzelwerte entspricht fast ausnahmslos dem der Mittelwerte. Die Zunahme des

HZV nach kolloidalen Volumenersatzmitteln ist hoch signifikant, nach Gabe von Blut einfach signifikant.

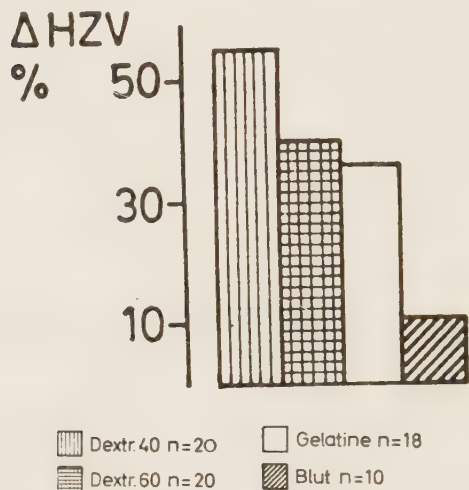


Abb. 1: Prozentuale Änderung von Herzzeitvolumen (HZV) nach Infusion von kolloidalen Volumenersatzmitteln bzw. Transfusion von Blut.

2. Herzfrequenz

Die Herzfrequenz sinkt nach Volumengabe nur geringfügig ab. So zeigt sich nach Dextran 40 ein durchschnittlicher Abfall von 116 auf 109 Schläge pro Minute, nach Gelatine von 100 auf 98 Schläge pro Minute und nach Transfusion von Blut eine Abnahme von im Mittel 107 auf 100 Schläge pro Minute. Die Zufuhr von Dextran 60 läßt die Herzfrequenz im Mittel unverändert bei 101 Schlägen pro Minute (Tabelle II - V). Die individuellen Verhaltensweisen sind in ihrer überwiegenden Mehrzahl entsprechend. So folgt nur in drei Fällen des Patientenmateriales ein Frequenzabfall um mehr als 15 Schläge pro Minute, und zwar nach Dextran 40 (Patienten-...

Schläge bei den Patienten 3 und 11 sowie nach der Transfusion von Blut bei dem Patienten 7 um 30 Schläge pro Minute. Lediglich bei vier Patienten steigt die Herzfrequenz im Gegensatz zum allgemeinen Verhalten um über 5 Schläge pro Minute an. Das betrifft nach der Infusion von Dextran 60 den Patienten 1 mit einer Frequenzzunahme um 30 Schläge pro Minute und nach der Applikation von Gelatine die Patienten 4, 15 und 17 mit einer Erhöhung um 10 bzw. 15 Schläge pro Minute.

3. Schlagvolumen (SV)

Bei nach Volumengabe nur geringfügig veränderter Frequenz beruht die deutliche Zunahme des HZV bei allen vier Gruppen auf einer Steigerung des Schlagvolumens.

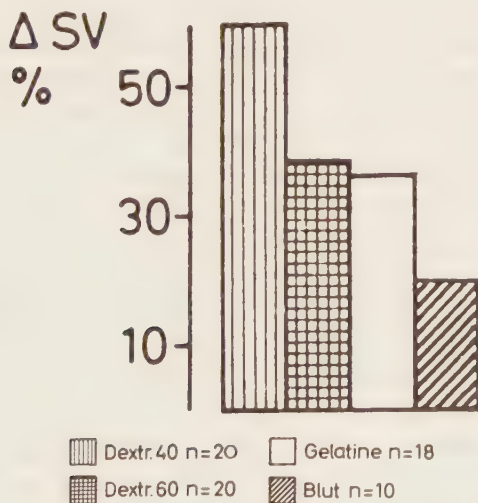


Abb. 2: Prozentuale Änderung von Schlagvolumen (SV) nach Infusion von kolloidalen Volumenersatzmitteln bzw. Transfusion von Blut.

Durch die Zufuhr von Dextran 40 wird das Schlagvo-

lumen im Mittel von 46 ml auf 78 ml erhöht, durch Dextran 60 von 67 auf 93 ml und durch Gelatine von 60 auf 82 ml. Die Transfusion von Blut erbringt die geringste Zunahme von durchschnittlich 56 auf 67 ml (Tabelle II - V). Die prozentualen Änderungen gehen aus der Abb. 2 hervor.

Das Verhalten der Mittelwerte gilt auch für fast jeden Einzelfall. Nur bei dem bereits erwähnten Patienten (Fat. 1, Tab. III), bei dem nach der Infusion von Dextran 60 bereits eine ausgeprägte Frequenzzunahme aufgefallen war, ist auch das Schlagvolumen um 4 ml vermindert.

Die Zunahme des Schlagvolumens nach Gabe von kolloidalen Volumenersatzmitteln ist hoch signifikant, nach Gabe von Blut einfach signifikant.

4. Arterieller Mitteldruck ($MD_{art.}$)

Die Mittelwerte für den arteriellen Mitteldruck zeigen bei allen vier Patientengruppen eine ansteigende Tendenz. Durch die Zufuhr von Dextran 40 wird er von durchschnittlich 87 mmHg auf 99 mmHg erhöht, durch Dextran 60 von 98 mmHg auf 101 mmHg und durch Gelatine im Mittel von 85 auf 92 mmHg. Die Gabe von Blut führt zu einer mittleren Drucksteigerung von 87 auf 95 mmHg. Bei 21 der angeführten 68 Patienten liegen die Ausgangswerte für den arteriellen Mitteldruck über 100 mmHg. (Tabelle II - V).

Gegenüber diesem relativ gleichförmigen Verhalten der Mittelwerte lassen die Einzelwerte deutliche Streuungen erkennen. Unter der Therapie mit Dextran 40 kommt es bei 3 Patienten zu einem Abfall von 15 bis 19 mmHg, bei den übrigen 17 Patienten zu einem Anstieg um 6 bis 30 mmHg. Für Dextran 60 liegen die Meßwerte bei 9 Patienten um 2 bis 23 mmHg unter dem Ausgangswert, bei 11 Patienten bis zu 31 mmHg darüber. Die Infusion von Gelatine senkt

den arteriellen Mitteldruck bei 4 Patienten um 1 bis 12 mmHg und erhöht ihn bei den übrigen um bis zu 22 mmHg. Nach der Transfusion von Blut ist zweimal ein geringfügiger Druckabfall erkennbar.

5. Peripherer Widerstand (PW)

Aus dem geringen Anstieg des arteriellen Mitteldrucks und der ausgeprägten Zunahme des Herzzeitvolumens resultiert ein Abfall des peripheren Gefäßwiderstandes. Bei Dextran 40 beträgt er im Mittel $394 \text{ dyn sec cm}^{-5}$, bei Dextran 60 $320 \text{ dyn sec cm}^{-5}$, bei Gelatine 270 und bei Blut $100 \text{ dyn sec cm}^{-5}$. Die Ausgangswerte liegen mit 1380, 1220, 1240 und $1280 \text{ dyn sec cm}^{-5}$ im Bereich der Norm.

6. Zentraler Venendruck (ZVD)

Der Anstieg des zentralen Venendruckes ist bei allen Patientengruppen hoch signifikant. Er ist, wie auch aus der Abb. 3 hervorgeht, nach der Infusion von Dextran 40 mit einer mittleren Zunahme von -0,25 auf +4 mmHg am stärksten ausgeprägt. Es folgt Dextran 60 mit einer durchschnittlichen Steigerung von 0,1 auf 3,4 mmHg. Gelatine und Blut führen zu etwa gleichen Ergebnissen. Die Gabe von Gelatine erhöht den ZVD im Mittel von 0,3 auf 2,7 mmHg, die von Blut von 0,4 auf 3,0 mmHg. Bei einem Patienten (Pat. 12) kann keine Aussage über den Infusionserfolg gemacht werden, da das Ergebnis der ersten Messung fehlt.

Bis auf einen Patienten (Pat. 6, Tab. II), bei dem der zentrale Venendruck nach der Infusion von Dextran 40 unverändert bleibt, weichen die Einzelergebnisse in keinem Fall von dem beschriebenen Verhalten der Mittelwerte ab. Bei zwei der mit Dextran 40 behandelten Patienten ist der Anstieg des zentralen Venendruckes auf 8 bzw. 10 mmHg besonders ausgeprägt (Pat. 2 und 12, Tab. II).

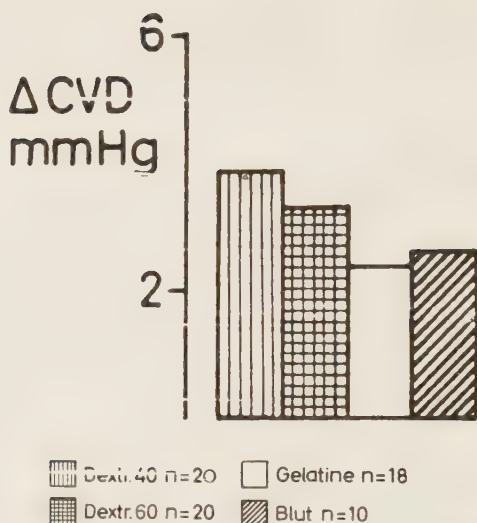


Abb. 3: Absoluter Anstieg des zentralvenösen Druckes (CVD) in mmHg nach Infusion von kolloidalen Volumenersatzmitteln bzw. Transfusion von Blut.

7. Pulmonalarterienmitteldruck (MD_{pulm})

Der Mitteldruck in der arteria pulmonalis wurde nur bei den mit Dextran 40 infundierten Patienten gemessen. Wegen technischer Schwierigkeiten, die sich während der Untersuchung ergaben, besteht das Kontingent nur aus 16 Patienten, wobei in zwei Fällen die Ergebnisse nach der Infusion fehlen.

Der Pulmonalarterienmitteldruck steigt durchschnittlich von 11,7 auf 19,7 mmHg an, also im Mittel um 8,0 mmHg. Die Einzelwerte verhalten sich ausnahmslos gerichtet im Sinne der Mittelwerte. Bei zwei Patienten (Pat. 2 und 12, Tab. II) tritt mit Drücken von 29 bzw. 39 mmHg eine mittelgradige pulmonale Hypertension auf. Es sind dies die

gleichen Patienten, bei denen auch der zentrale Venendruck nach der Infusion mit 9,7 bzw. 10 mmHg auffallend hoch war.

In Abb. 4 sind die Drücke in der Pulmonalarterie und in der zentralen Vene zueinander in Beziehung gesetzt. Es ist ersichtlich, daß sich die beiden Größen gleichsinnig verhalten.

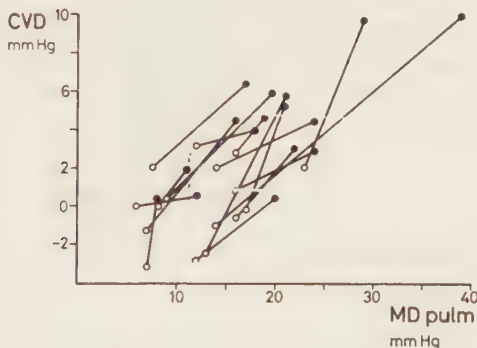


Abb. 4: Verhalten von zentralem Venendruck (CVD) und Pulmonalarterienmitteldruck (MD_{pulm}) vor und nach Infusion von 500 ml Dextran 40.
o = vor Infusion, • = nach Infusion

8. Hämatokrit (Hkt)

Die Infusion kolloidaler Volumenersatzmittel führt immer zu einem Abfall des Hämatokritwertes. Dabei ergeben sich für die einzelnen Präparate geringe quantitative Unterschiede. Dextran 40 senkt den Hämatokrit im Mittel um 5,8, Dextran 60 um 4,6 und Gelatine um 4,4 Einheiten. Wie auch aus der Abb. 5 ersichtlich ist, ist das Ergebnis nach Dextran 40 am ausgeprägtesten.

Für einen der mit Dextran 60 behandelten Patienten sind keine Hämatokritwerte angegeben (Pat. 20, Tab. III), für zwei weitere Patienten fehlen die Ergebnisse nach Gabe von Dextran 40 (Pat. 17 und 19, Tab. III).

Die Veränderungen der Mittelwerte sind statistisch hoch signifikant.

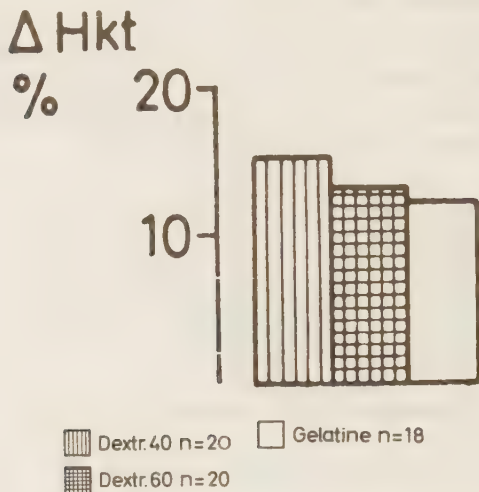


Abb. 5: Prozentuale Änderung von Hämatokrit (Hkt) nach Infusion von kolloidalen Volumenersatzmitteln.

B Verlaufsbeobachtung

Für 6 der mit Dextran 60 und 9 der mit Gelatine behandelten Patienten liegt eine Verlaufsbeobachtung der hämodynamischen Parameter vor. Dafür wurden neben einer Untersuchung vor der Infusion über einen Zeitraum von insgesamt 120 Minuten nach Infusionsbeginn vier Messungen im Abstand von jeweils 30 Minuten durchgeführt, deren Ergebnisse in den Tabellen V und VI aufgeführt sind. Sie erfassen die Werte für das Herzzeitvolumen, das Schlagvolumen und die Frequenz sowie für den arteriellen Mitteldruck, den peripheren Strömungswiderstand, den zentralvenösen Druck und den Hämatokrit. Neben den Einzelwerten sind auch die Mittelwerte und ihre Standardabweichungen angegeben.

Für einen Patienten (Pat. 3, Tab. VI und VII) fehlen die Ergebnisse der Untersuchung eine Stunde nach Infusionsbeginn.

a) Dextran 60

Es ist erkennbar, daß die bereits beschriebenen hämodynamischen Veränderungen nach Gabe von Dextran 60 auch 60 und 90 Minuten nach Infusionsbeginn noch in etwa dem gleichen Maße bestehen und nach 120 Minuten zwar deutlich rückläufig, aber noch nicht aufgehoben sind. Im Folgenden sollen die als Kriterien herangezogenen Kreislaufgrößen näher besprochen werden (Abb. 6 und 7).

1. Herzzeitvolumen (HZV)

Das Herzzeitvolumen, das unmittelbar nach Abschluß der Infusion im Mittel von 5,8 auf 9,0 l/min. angestiegen ist, verändert sich anschließend nur unwesentlich. Es beträgt nach 90 Minuten im Mittel 8,7 l/min. und nach 120 Minuten noch 8,3 l/min. Zwei Stunden nach Beginn der Volumenzufuhr ist das Herzzeitvolumen also noch um durchschnittlich 2,5 l/min. gegenüber dem Ausgangswert erhöht und nur um 700 ml unter den nach 30 Minuten erhobenen Wert abgesunken.

Für den Einzelfall ergeben sich lediglich unbedeutende Abweichungen vom Verhalten der Mittelwerte.

2. Frequenz

Die Herzfrequenz läßt zunächst keine Reaktion auf die Volumenzufuhr erkennen. Sie bleibt im Mittel unverändert bei 107 Schlägen pro Minute. Auch im weiteren Beobachtungszeitraum zeigen sich nur geringe Schwankungen. Eine Stunde nach Infusionsbeginn ist die Frequenz um durchschnittlich 4 Schläge pro Minute abgefallen. Nach 90 Minuten hat sie mit 106 Schlägen pro Minute wieder etwa ihren Ausgangswert erreicht und steigt anschließend um

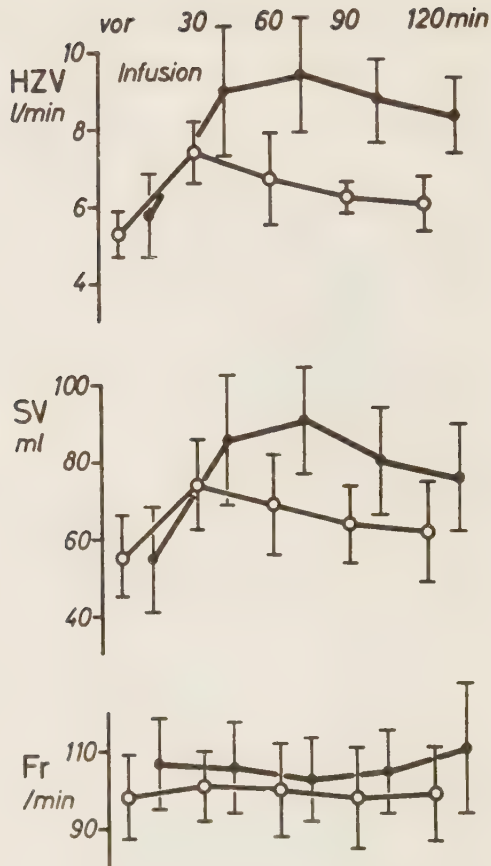


Abb. 6: Veränderungen von Herzzeitvolumen (HZV), Schlagvolumen (SV) und Frequenz (Fr) im Verlauf der ersten zwei Stunden nach Infusion von 500 ml Gelatine bzw. Dextran 60. Dargestellt sind Mittelwerte und ihre Standardabweichungen.

●—● = Dextran 60, o—o = Gelatine

5 Schläge pro Minute weiter an.

Die Einzelwerte verhalten sich nicht einheitlich im Sinne der Mittelwerte, aber ihre Streubreite ist unbedeutend.

3. Schlagvolumen (SV)

Da die Herzfrequenz durch die Volumenzufuhr fast unbeeinflusst bleibt, sind die Veränderungen des Herzzeitvolumens allein auf die des Schlagvolumens zurückzuführen. Als unmittelbare Infusionsfolge ergibt sich im Mittel ein Anstieg von 55 auf 86 ml und nach einer Stunde ein weitergehender auf 91 ml. 90 Minuten nach Infusionsbeginn beträgt das Schlagvolumen noch durchschnittlich 83 ml. Auch nach 120 Minuten liegt es mit im Mittel 76 ml noch um 21 ml höher als der Ausgangswert und ist nur um 10 ml gegenüber dem 30-Minuten-Wert abgefallen.

4. Arterieller Mitteldruck (MD_{art})

Die durch die Infusion mit Dextran 60 hervorgerufene geringe Erhöhung des arteriellen Mitteldruckes von im Mittel 89 auf 104 mmHg bleibt über den gesamten Beobachtungszeitraum nachweisbar. Die Meßwerte liegen nach 60 Minuten durchschnittlich bei 104 mmHg, nach 90 Minuten bei 108 mmHg und nach 120 Minuten bei 103 mmHg. Der Druck ist also im Mittel eine Stunde nach Beginn der Volumenzufuhr am höchsten.

5. Peripherer Widerstand (PW)

Der periphere Strömungswiderstand wird durch die Infusion im Mittel von 1230 auf 930 dyn sec cm⁻⁵ gesenkt. Für den weiteren Verlauf wurden Mittelwerte von 965, 940 und 1000 dyn sec cm⁻⁵ errechnet. Noch nach zwei Stunden also ist der Therapieerfolg nachweisbar. Dieses Verhalten ist für jeden Einzelfall gültig.

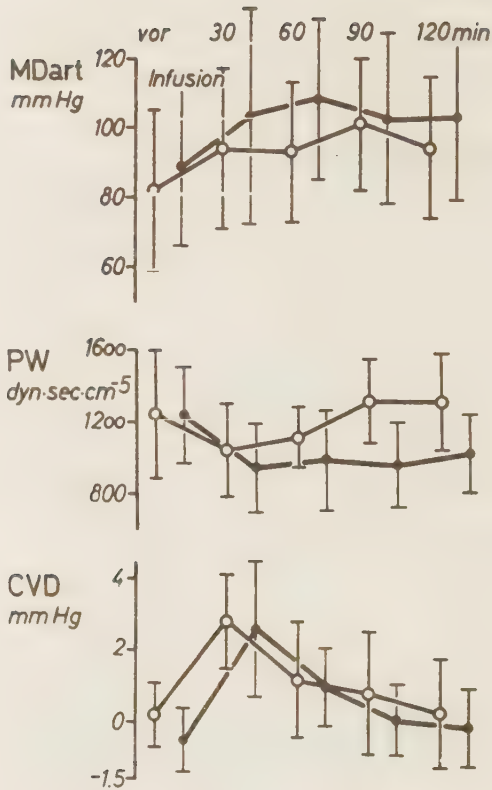


Abb. 7: Veränderungen von arteriellem Mittel-
druck (MDart), peripherem Widerstand (PW) und
zentralvenösem Druck (CVD) im Verlauf der
ersten zwei Stunden nach Infusion von 500 ml
Gelatine bzw. Dextran 60. Dargestellt sind Mit-
telwerte und ihre Standardabweichungen.
●—● = Dextran, ○—○ = Gelatine

6. Zentraler Venendruck (ZVD)

Der zentralvenöse Druck, der sich initial durchschnittlich von $-0,5$ mmHg auf $+2,6$ mmHg erhöht, fällt anschließend kontinuierlich ab. Die Mittelwerte gehen über $1,1$ und 0 mmHg auf $-0,1$ mmHg zurück und liegen damit nur um $0,4$ mmHg über dem Ausgangswert.

Abgesehen von geringen Abweichungen verhalten sich alle Meßwerte einheitlich im Sinne der Mittelwerte.

7. Hämatokrit (Hkt)

Da einige Hämatokritbestimmungen fehlen, wurde auf die Berechnung der Mittelwerte verzichtet. Bei der Betrachtung der Einzelergebnisse fällt es jedoch auf, daß der Hämatokrit nach einem anfänglichen Abfall um 5 bis 6 Einheiten während der folgenden Beobachtungszeit nur eine geringe Wiederanstiegstendenz um 0 bis 2 Einheiten zeigt.

b) Gelatine

Die hämodynamischen Veränderungen nach der Infusion von Gelatine sind von vornherein weniger ausgeprägt und auch schneller reversibel als nach Dextran 60. Dies soll ausführlich anhand der in Tabelle VII aufgezeigten Kreislaufgrößen beschrieben werden (s. auch Abb. 6 und 7).

1. Herzzeitvolumen (HZV)

Das HZV, das durch die Infusion von Gelatine im Mittel von $5,3$ auf $7,4$ l/min. erhöht wird, fällt während des folgenden Beobachtungszeitraumes kontinuierlich ab. Schon nach 60 Minuten beträgt es nur noch durchschnittlich $6,7$ l/min., nach 90 Minuten $6,2$ l/min. und nach 120 Minuten liegt es mit $6,0$ l/min. nur noch um $0,7$ l/min. über dem Ausgangswert. Die individuelle Verhaltensweise ist entsprechend.

2. Herzfrequenz

Die Frequenz bleibt mit im Mittel 98 Schlägen vor und 101 Schlägen pro Minute nach der Gabe von Gelatine praktisch unbeeinflusst und ist mit durchschnittlich 100, 98 und 99 Schlägen pro Minute auch während des folgenden Beobachtungszeitraumes konstant. Auch die Einzelwerte lassen keine gerichtete Veränderung erkennen.

3. Schlagvolumen (SV)

Da die Frequenz gleichbleibt, ergibt sich für das Schlagvolumen ein dem Herzzeitvolumen paralleles Verhalten. Dementsprechend folgt auf den initialen Anstieg von im Mittel 55 auf 74 ml ein stetiges Absinken über 69 ml bei 60 Minuten und 64 ml bei 90 Minuten auf 62 ml nach 120 Minuten. Zwei Stunden nach Beginn der Gelatinezufuhr ist das Schlagvolumen also nur noch um 7 ml gegenüber dem Ausgangswert erhöht. Die Einzelwerte verhalten sich in der gleichen Weise gerichtet.

4. Arterieller Mitteldruck (MD_{art})

Der arterielle Mitteldruck wird durch die Gelatinezufuhr zunächst von durchschnittlich 82 auf 94 mmHg erhöht. Nach 60 Minuten liegt er bei 93 mmHg, erreicht bei 90 Minuten mit im Mittel 101 mmHg einen scheinbaren Gipfel und kehrt nach 120 Minuten zum 30-Minuten-Wert zurück. Bei der Betrachtung der Einzelwerte stellt sich jedoch heraus, daß der mittlere Anstieg von 93 auf 101 mmHg nicht der individuellen Verhaltensweise entspricht. Er wird dadurch vorgetäuscht, daß bei den Patienten 2 und 3 der 60-Minuten-Wert bzw. der 90-Minuten-Wert fehlen. Tatsächlich bleibt der initial um 4 bis 22 mmHg erhöhte Mitteldruck im weiteren Verlauf in allen Fällen etwa konstant.

5. Peripherer Widerstand (PW)

Der periphere Strömungswiderstand beträgt vor

der Infusion im Mittel $1240 \text{ dyn sec cm}^{-5}$, im Anschluß daran liegt er bei 1030, nach 60 Minuten bei 1100, nach 90 Minuten bei 1300 und schließlich bei $1290 \text{ dyn sec cm}^{-3}$. Die Zufuhr von Gelatine vermag ihn also nur vorübergehend zu senken, so daß er schon zwischen der sechzigsten und der neunzigsten Minute wieder seine ursprüngliche Höhe erreicht. Die Einzelwerte bewegen sich in der Mehrzahl der Fälle in diesem Rahmen.

Im Gegensatz dazu steht das Verhalten der Widerstände bei den Patienten 3 und 4. Bei beiden liegen die Ausgangswerte mit 650 bzw. 880 dyn sec cm^{-5} extrem niedrig. Während der Widerstand bei dem Patienten 3 unter der Infusion auf 700 dyn sec cm^{-5} und zwischen der dreißigsten und sechzigsten Minute auf 760 dyn sec cm^{-5} ansteigt und dann auf dieser Ebene verharret, sinkt er bei dem Patienten 4 zunächst von 880 auf 740 dyn sec cm^{-5} ab, um sich im weiteren Verlauf über seinen ursprünglichen Wert hinaus zu erhöhen.

6. Zentraler Venendruck (ZVD)

Der zentrale Venendruck wird durch Gelatine ebenso wie durch Dextran 60 nur kurzfristig von im Mittel 0,2 auf 2,8 mmHg erhöht und fällt nach Ende der Infusion stetig ab. Die Mittelwerte liegen nach 60 Minuten bei 1,2 mmHg, nach 90 Minuten bei 0,9 mmHg und nach 120 Minuten bei 0,4 mmHg. Bis auf den Patienten 1, bei dem sich der Druckanstieg bis zur sechzigsten Minute fortsetzt, verhalten sich alle Einzelergebnisse im Sinne der Mittelwerte. Für den Patienten 1 fehlen die Meßwerte nach Abschluß der Infusion.

7. Hämatokrit (Hkt)

Hier wurde wegen der lückenhaft vorliegenden Hämatokritbestimmungen auf eine Berechnung der Mittelwerte verzichtet. Es läßt sich jedoch aus den

Einzelergebnissen einheitlich ablesen, daß sich der initial um 3 bis 5 Einheiten gesenkte Hämatokrit im weiteren Verlauf rasch wieder seinen Ausgangswerten nähert.

IV DISKUSSION

Bei der Diskussion der Untersuchungsergebnisse muß zunächst berücksichtigt werden, daß die Untersuchungen an Patienten in der frühen postoperativen Phase erhoben wurden. So ergaben zahlreiche zu diesem Zeitpunkt vorgenommene Untersuchungen, daß in dieser Phase charakteristische Kreislaufveränderungen vorliegen. Übereinstimmend wurde festgestellt, daß das HZV gegenüber der präoperativen Phase unverändert bzw. leicht erniedrigt war, bei Abnahme des Schlagvolumens aber eine deutliche Zunahme der Sinusfrequenz vorlag (11). Diese Sinustachykardie konnte nicht ausschließlich auf einen postoperativen Volumenmangel zurückgeführt werden, dafür mußte vielmehr eine durch das Operationstrauma ausgelöste Steigerung der sympathikoadrenergen Aktivität mitverantwortlich gemacht werden (9, 17, 18, 21, 44).

Diese Kreislaufveränderungen sind auch bei der Betrachtung der Ausgangswerte des im Rahmen dieser Arbeit untersuchten Patientengutes zu erkennen. So besteht in allen Gruppen eine Sinustachykardie. Der durchschnittliche Ausgangswert der Dextran-40-Gruppe liegt bei 116 Schlägen/min. Vor Gelatineinfusion beträgt die Frequenz im Mittel 100, vor Dextran 60 101 Schläge/min. Die mittlere Frequenz der Gruppe, die Blut erhielt, liegt bei 107 Schlägen/min. Das Schlagvolumen ist mit Mittelwerten von 46 ml, 60, 67 und 56 ml deutlich herabgesetzt, so daß für das HZV Werte von 5,2, 5,8, 6,7 und 5,8 l/min. resultieren. Die entsprechenden Mittelwerte für den zentralen Venendruck mit -0,25, + 0,3, + 0,1 und + 0,4 mmHg liegen auffallend niedrig. Nur bei der Patientengruppe, die Dextran 40 erhielt, wurde der Pulmonalarteriendruck gemessen. Er liegt mit durchschnittlich 11,7 mmHg im Bereich der Norm. Der Hämatokrit

zeigt mit Werten von 38,2, 38,1, 36,8 und 39,8 % für alle Patientengruppen eine vergleichbare Ausgangslage. (Tabelle VIII).

Nach isovolämischer Infusion von 500 ml Dextran 60, Dextran 40, Gelatine und Blut steigt das HZV in allen Gruppen gerichtet aber unterschiedlich stark an. So kommt es nach Infusion von Dextran 40 zu einer mittleren Zunahme des HZV von 5,2 l/min. auf 8,5 l/min. Diese Zunahme um 3,3 l/min. entspricht einer prozentualen Zuwachsrate von 61 %. Dextran 60 führt zu einer Steigerung des HZV von 6,7 l/min. auf 9,4 l/min., also um 2,7 l/min. bzw. um 40 %. Nach Infusion von Gelatine erhöht sich das HZV von 5,8 l/min. auf 7,9 l/min. Diese Steigerung von 2,1 l/min. bedeutet eine Zunahme des HZV von 36 %. Bluttransfusion dagegen erzielt nur eine Zunahme des HZV von durchschnittlich 5,8 l/min. auf 6,5 l/min., also um 0,7 l/min. bzw. um 11 % (Tabelle VIII, Abb. 1).

Mit der Steigerung des ZVD nimmt der Füllungsdruck über den Mechanismus von Frank-Straub-Starling von der prä systolischen Faserlänge zu, die ja eine wichtige Größe für die Regulation des Schlagvolumens darstellt (33). Bei etwa vergleichbarem Verhalten des ZVD zeigt sich der wesentliche Wirkungsunterschied der untersuchten kolloidalen Lösungen in einem stärkeren Anstieg des HZV als nach Blut. Hieraus ergibt sich, daß für die Zunahme des HZV, abgesehen von der Steigerung des Füllungsdruckes, noch weitere Faktoren verantwortlich sein müssen.

1. Abnahme der Sauerstoffträger

Die Vermutung liegt nahe, daß über eine Verminderung des Hämatokritwertes, d. h. der Sauerstoffträger, die pro Zeiteinheit dem Gewebe angebotene O₂-Menge absinkt und so eine Gewebshypoxie entsteht, die zur Dilatation und reflektorisch zu einer Steigerung des HZV führen könnte. MURRAY (29) hat je-

doch gezeigt, daß dieser Mechanismus keine Rolle spielt. Er erzeugte bei Tieren eine akute Anämie und ließ sie dann Sauerstoff atmen, so daß der Gewebssauerstoffdruck normal blieb. Trotzdem beobachtete er die gleichen Kreislaufsteigerungen wie unter Luftatmung.

2. Veränderung der Viskosität

Nach dem Hagen-Poiseuilles-Gesetz über die Bewegung von Flüssigkeiten in Rohren sehr kleiner Durchmesser gilt:

$$I = \frac{\pi \cdot r^4}{8 \cdot \eta \cdot l} \cdot p$$

Dabei sind I = Stromstärke ($\text{cm}^3/\text{sec.}$), r = Radius der Rohrlichtung (cm), l = Rohrlänge (cm), η = Viskositätskonstante (Dyn sec/cm^2) und p (g/cm^2) als treibende Kraft die Druckdifferenz zwischen den beiden Rohrenden. Diese am physikalischen Modell abgeleitete Gleichung gilt nur unter folgenden Voraussetzungen: a) Benetzbarkeit der Wände, b) laminare Strömung, c) Verwendung einer homogenen Flüssigkeit, d) starres Lumen.

Obwohl der Kreislauf in wichtigen Punkten von diesen Forderungen abweicht, bildet das Gesetz die Grundlage zum Verständnis der Funktion der Widerstandsgefäße.

Es ist ersichtlich, daß die Stromstärke bzw. der Strömungswiderstand eine Funktion der Viskosität darstellt. Für den Blutkreislauf gelten ähnliche Bedingungen. Infolge der Beimischung korpuskulärer Elemente gehört das Blut in die Gruppe der heterogenen oder plastischen Flüssigkeiten. Derartige Flüssigkeiten zeichnen sich dadurch aus, daß die Scherkräfte der aufeinanderreibenden Flüssigkeitsschichten und demnach die Viskosität abhängen von der Strömungsgeschwindigkeit und damit also auch von der Größe des Druckes.

Jeder Zuwachs der linearen Strömungsgeschwindigkeit setzt gleichzeitig die Viskosität herab. Außerdem steigt die Viskosität von Blut etwa linear mit dem Hämatokrit an.

Wie die Arbeitsgruppe von MERRILL (27) zeigte, ist die Viskosität des Blutes fast ausschließlich vom Hämatokritwert, dem Fibrinogengehalt und der "shear rate", dem Schergrad, abhängig. Die Viskosität ist definiert als Quotient aus tangential einwirkender Kraft, der Scherkraft und der in der Zeiteinheit erzielten Verschiebung einzelner Flüssigkeitsschichten, dem Schergrad. In vivo variiert die Scherkraft mit dem Druckgradienten, der Schergrad mit der linearen Strömungsgeschwindigkeit.

BARRAS (2) untersuchte unter in-vitro-Bedingungen in feinen kapillaren Suspensionen von Human-

erythrocyten in verschiedenen Volumenersatzmitteln. Es ergab sich, daß der Strömungswiderstand im wesentlichen von der Eigenviskosität der verwendeten Mittel bestimmt wird. Diese ist bei den Dextranen am höchsten. Hämatokrit und Strömungsgeschwindigkeit haben hier nur scheinbare Bedeutung. Solche Untersuchungen gestatten keine direkten Schlußfolgerungen auf die Viskositätsbeeinflussung und hämodynamische Wirksamkeit dieser Lösungen in vivo.

3. Veränderung des kolloidosmotischen Druckes

Für die unterschiedliche Wirkung der einzelnen Volumenersatzmittel auf den Kreislauf müssen noch andere Ursachen in Betracht gezogen werden. Es bestehen beträchtliche Konzentrationsunterschiede der kolloidalen Lösungen. So kommen zur Anwendung eine 10%ige Dextran-Lösung mit einem mittleren Molekulargewicht von 40 000, eine 6%ige Dextran-Lösung mit einem mittleren Molekulargewicht von 60 000 und eine 3,5%ige Gelatine-Lösung mit einem mittleren Molekulargewicht von 35 000. Für die Dextrane gilt, daß der kolloidosmotische Druck viel stärker von der Konzentration abhängig ist als vom mittleren Molekulargewicht. Je höher das Molekulargewicht ist, desto größer muß die Konzentration sein, damit der kolloidosmotische Druck demjenigen von Blut entspricht (HINT, 20). Dextran 40 ist stark hyperton und hat einen kolloidosmotischen Druck von 2300 mm H₂O, das 6%ige Dextran 60 einen solchen von 800 mm H₂O, die 3,5%ige Gelatine-Lösung dagegen einen von 355 bis 390 mm H₂O. Alle diese hypertonen Lösungen absorbieren Flüssigkeit auf Kosten des Interstitiums.

Zu entsprechenden Ergebnissen führen auch vergleichende Untersuchungen der Volumenwirkungen von Plasmaersatzmitteln und Blut (1, 13, 14). Die nachfolgende Tabelle zeigt die Veränderungen des Blutvolumens nach Gabe von 500 ml Blut bzw. Dextran 40, 60 und Gelatine unmittelbar nach Transfusion bzw. Infusion und 2-4 Stunden danach (Tabelle I). Es ist ersichtlich, daß die Volumenwirkung von Blut, die der transfundierten Menge entspricht, nach 2-4 Stunden noch im gleichen Ausmaße vorhanden ist. Der initiale Volumeneffekt der Dextrane ist erheblich größer als der von Blut, dafür aber nicht so lang anhaltend. Dabei übersteigt die Volumenwirkung des Dextran 40 unmittelbar nach Abschluß der Infusion noch die des Dextran 60, ist aber auch schneller

rückläufig. Gelatine führt zu der geringsten Veränderung des Blutvolumens. Sie ist das einzige Präparat, dessen Volumeneffekt nicht der infundierten Menge entspricht.

	<u>Autor</u>	<u>% nach 0 h</u>	<u>% nach 2-4 h</u>
Blut	AHNEFELD (1)	100 %	100 %
Dextran 60	AHNEFELD (1)	112 %	98 %
	GRUBER (13)	110 %	105 %
Dextran 40	AHNEFELD (1)	135 %	84 %
	GRUBER (14)	210 %	130 %
Gelatine	AHNEFELD (1)	57 %	49 %
	GRUBER (13)	69 %	51 %

Tabelle I: Veränderungen des Blutvolumens nach Gabe von 500 ml Blut bzw. Dextran 40, 60 und Gelatine (Untersuchungsergebnisse unmittelbar nach Transfusionen bzw. Infusionen und 2-4 Stunden später)

Aufgrund seiner onkotischen Aktivität in vivo interferiert Dextran in weit geringerem Ausmaß mit der Plasmaviskosität als in vitro. Die Untersuchungen von SUNDER-PLASSMANN et al. (42) ergaben eine überproportionale Senkung der Gesamtviskosität im Verhältnis zum Hämatokrit, welcher eine Verminderung des peripheren Strömungswiderstandes bewirkte.

Das Volumenersatzmittel mit der größten Volumenwirkung, im vorliegenden Falle Dextran 40, muß durch seine Hämodilution auch den deutlichsten Abfall der Viskosität und damit des peripheren Strömungswiderstandes bewirken, der reflektorisch zu einer Steigerung des Sympathikotonus und damit des Herzzeitvolumens führt.

Die Viskosität einer 10%igen Lösung von Dextran 40 ist höher als die des Plasmas. Die Viskosität von Dextran 40 in der Flasche spielt aber überhaupt keine Rolle, weil Dextran nach der Infusion im Organismus verdünnt wird. Die in der Klinik angetroffenen Dextrankonzentrationen betragen 1 bis 2 %. Die Viskosität einer solchen Lösung liegt unter der von normalem Plasma, so daß die Viskosität des Blutes

dadurch zwangsläufig gesenkt wird (16).

In der Hämaccelgruppe kann trotz einer stärkeren Viskositätssenkung in vitro das Herzzeitvolumen nicht in gleichem Ausmaß ansteigen wie nach Dextran. Dies bedeutet, daß die Viskositätssenkung per se keine Rückschlüsse auf die hämodynamische Wirksamkeit einer kolloidalen Lösung zuläßt, da letztere in vivo entscheidend vom Verhalten des Blutvolumens bestimmt wird.

Die therapeutisch gewünschte Zunahme des Herzzeitvolumens kommt also einmal durch Steigerung des Füllungsdruckes über den Frank-Straub-Starling-Mechanismus zustande, zum anderen durch Senkung des peripheren Strömungswiderstandes, die durch eine Verminderung der Viskosität des Blutes erreicht wird.

Der therapeutische Effekt eines kolloidalen Volumenersatzmittels wird somit durch die eingetretene Viskositätssenkung in Relation zur intravasalen Wirksamkeit bestimmt.

Für sechs der mit Dextran 60 und neun der mit Gelatine behandelten Patienten liegt eine Verlaufsbeobachtung der hämodynamischen Verhältnisse über insgesamt 120 min. vor. (Tabelle VI und VII, Abb. 6 und 7). Sie zeigt, daß die anfängliche Wirkung auf den Kreislauf nach Gelatine weniger ausgeprägt und auch schneller rückläufig ist als nach Dextran 60. So ist das Herzzeitvolumen 2 Stunden nach der Infusion von Dextran 60 noch um durchschnittlich 2,5 l/min. gegenüber dem Ausgangswert erhöht. Nach Gabe von Gelatine fällt das Herzzeitvolumen dagegen kontinuierlich ab. Am Ende der Beobachtungszeit liegt es 0,7 l/min. über dem Ausgangswert. Die Frequenz bleibt im Mittel bei beiden Gruppen unverändert. Das Schlagvolumen ist nach Dextran 60 nach

2 Stunden im Mittel noch um 21 ml höher als der Ausgangswert. Nach Gelatine ist es zu diesem Zeitpunkt nur noch um durchschnittlich 7 ml erhöht. Diese Ergebnisse entsprechen auch ihrer Volumenwirkung. Die durch die Zufuhr von Dextran 60 bzw. von Gelatine ausgelöste Erhöhung des arteriellen Mitteldruckes bleibt über den gesamten Beobachtungszeitraum nachweisbar.

Der periphere Gefäßwiderstand ist nach Dextran 60 noch nach zwei Stunden deutlich gesenkt, nach Gelatine erreicht er zwischen der 60sten und 90sten Minute seinen Ausgangswert. Der zentrale Venendruck wird durch Gelatine ebenso wie durch Dextran 60 kurzfristig erhöht, um sich im weiteren Verlauf wieder etwa dem Ausgangswert zu nähern. Der anfänglich um einige Einheiten gesenkte Hämatokrit erreicht in der Gelatine-Gruppe schnell wieder seinen Ausgangswert. In der Dextran-60-Gruppe zeigt sich nach raschem initialen Abfall des Hämatokrits nur ein geringer Wiederanstieg.

Aus dem Vergleich der Untersuchungsergebnisse der beiden Patientengruppen ergibt sich, daß zum Erreichen eines gleichen therapeutischen Effektes größere Mengen von Gelatine als von Dextran 60 verwandt werden müssen. Bei der Anwendung von Gelatine muß zudem der schnellere Abstrom aus der Blutbahn berücksichtigt werden.

Auch bei Kenntnis der unterschiedlichen Kreislaufwirkungen sollten bei der Verwendung von Volumenersatzmitteln auch deren Nebenwirkungen berücksichtigt werden.

Zum Blutersatz scheint die Vollkonserve auf den ersten Blick das ideale Präparat zu sein. Bei ge-

nauerer Betrachtung weist sie jedoch erhebliche Nachteile auf. Sie liegen neben dem Zeitverlust, der durch die vor der Transfusion erforderlichen serologischen Untersuchungen entsteht, vor allem in den möglichen Transfusionsreaktionen.

Nach LUTZ (24) treten als akute Transfusionsreaktionen Inkompatibilitätsstörungen im ABO-Rh-System mit einer Häufigkeit von 0,2 % bis 0,7 % auf, eine bakterielle Kontaminierung in 2 % und pyrogene sowie allergische Störungen in 0,1 bis 0,2 % der Fälle. Die immer wieder zitierten Zahlenangaben von CREUTZFELDT für die Spätfolgen der Bluttransfusion mit einer Hepatitishäufigkeit von 14 % gliedern sich in 3,8 % ikterische und 10 % anikterische Verlaufsformen. In einer prospektiven Studie einer Arbeitsgruppe (RÜGHEIMER, 34) wird die Hepatitishäufigkeit bei den transfundierten Patienten mit 6,65 % angegeben. 4,2 % davon betreffen die ikterische, 2,5 % die anikterische Form. In einer Kontrollgruppe ohne Bluttransfusion lag die Hepatitishäufigkeit bei 0,64 %.

Die Indikation zur Bluttransfusion sollte also so eng wie möglich gestellt werden.

Gelatineinfusionen dagegen werden im allgemeinen ohne schwerwiegende Nebenreaktionen toleriert. Sie bewirken zwar einen ausgeprägten Anstieg der Plasmahistaminkonzentration (28), die allergische Reaktionen auslösen kann, in den meisten Fällen handelt es sich dabei jedoch nur um flüchtige Hautexantheme. Nur selten werden pemphigoide Erscheinungen beobachtet (35).

Die Häufigkeit anaphylaktoider Reaktionen mit Blutdruckabfall nach Dextranszufuhr liegt nach GRUBER (15) und BERGMANN (5) bei ungefähr 0,003 %. BAUER und ÖSTLING berichten über zehn schwere Zwischenfälle bei 13434 mit Dextran behandelten Patienten, darunter war ein Fall mit tödlichem Ausgang (4). Ob diese an sich seltenen Komplikationen allergische Reaktionen darstellen oder ob es sich dabei um die Freisetzung biologisch aktiver Substanzen han-

delt, ist bisher noch nicht geklärt .

Nach der Infusion von Dextranen werden häufig Gerinnungsstörungen beobachtet. Nach DICK (10) setzen sie die Thrombozytenhaftfähigkeit herab, reduzieren das Plasmafibrinogen und vermindern die Prothrombinaktivierung. Diese Wirkungen sind nicht nur den oberflächenaktiven und komplexbildenden Eigenschaften der Dextrane, sondern auch ihrem langanhaltenden Verdünnungseffekt zuzuschreiben (30). Klinisch relevante, schwerwiegende Gerinnungsstörungen werden jedoch erst durch krasse Überdosierungen hervorgerufen. Im Allgemeinen sollte die Menge von 1,5 g/kg KG und Tag nicht überschritten werden (25, 39).

Nach niedermolekularem Dextran sind Fälle von akutem Nierenversagen bekannt geworden. Der kausale Zusammenhang zwischen Infusion und Nierenversagen wird jedoch bestritten (15). Die gelegentlich beobachteten osmotischen Nephrosen treten auch nach anderen kolloidalen Substanzen auf, sie sind also nicht dextranspezifisch (10).

Verschiedene Laboruntersuchungen werden durch Dextrane beeinträchtigt (15). Darüber, ob auch die Blutgruppenbestimmungen durch Dextrane beeinflusst werden, besteht keine einheitliche Auffassung (32, 38). PAUSCH konnte selbst bei Blutproben mit einer 50%igen Dextrankonzentration keine störenden Einflüsse auf die serologischen Untersuchungen nachweisen (31).

Für die Behandlung bedrohlicher Kreislaufzustände wird man grundsätzlich mit allen Präparaten die gleichen Wirkungen erzielen können (22). Bei Kenntnis ihrer Wirkungen und Nebenwirkungen stellt sich für die Anwendung der verschiedenen kolloida-

len Volumenersatzmittel die Frage nach der Differentialindikation. Wegen der fehlenden Dosisbegrenzung und der kurzen Halbwertszeit könnte man Gelatine bei der initialen Behandlung von massiven Blutungen den Vorzug geben, bis Blut zur Verfügung steht. Aufgrund seiner gleichmäßig über viele Stunden anhaltenden Wirkung ist die Gabe von Dextran 60 in all den Situationen angezeigt, in denen ein begrenzter Volumenbedarf zur Wiederherstellung und Stabilisierung der hämodynamischen Verhältnisse erwartet wird. Das 10%ige Dextran 40 wird man in den wenigen Fällen bevorzugen, wo es auf rascheste Auffüllung des intravasalen Volumens ankommt. Dabei muß man die Dosisbegrenzung und den schnellen Wirkungsverlust berücksichtigen.

V ZUSAMMENFASSUNG

Bei 68 Patienten, 48 Männern und 20 Frauen, wurden nach größeren abdominalchirurgischen Eingriffen an einem der drei ersten postoperativen Tage Kreislaufuntersuchungen vor und nach Transfusion von 500 ml Blut bzw. Infusion von 500 ml Dextran 40, Dextran 60 oder Gelatine durchgeführt. Die Infusions- bzw. Transfusionsdauer betrug 30 Minuten. Bei keinem der Patienten bestanden klinisch, röntgenologisch oder aufgrund der erhobenen Kreislaufparameter Hinweise auf eine Herzinsuffizienz. Bei allen Patienten wurden das Herzzeitvolumen, die Herzfrequenz, die arteriellen Drücke, der zentralvenöse Druck und der Hämatokritwert bestimmt sowie das Schlagvolumen und der periphere Gefäßwiderstand errechnet. Bei einem Teil der Patienten wurden zusätzlich die Drücke in der Pulmonalarterie gemessen. Nach Messung der akuten hämodynamischen Veränderungen nach 30 Minuten erfolgte bei 6 Patienten, denen Dextran 60 und 9 Patienten, denen Gelatine infundiert worden war, eine Verlaufskontrolle über insgesamt 120 Minuten. Transfusions- bzw. Infusionszwischenfälle wurden bei keinem der untersuchten Patienten beobachtet. Die Untersuchungen führten zu folgenden Ergebnissen:

1. Die Infusion von kolloidalen Volumenersatzmitteln führt über eine Steigerung des Schlagvolumens zu einer deutlichen Zunahme des Herzzeitvolumens. Dem Grad der Wirkung entsprechend ergibt sich die Reihenfolge: Dextran 40, Dextran 60 und Gelatine. Die Wirkungsdifferenzen dieser Substanzen entsprechen ihren unterschiedlichen Volumeneffekten, die von der Konzentration und dem mittleren Molekulargewicht der Lösungen abhängig sind.

2. Trotz vergleichbaren Verhaltens des zen-

tralvenösen Druckes ist die Zunahme des Herzzeitvolumens nach kolloidalen Volumenersatzmitteln sehr viel ausgeprägter als nach Transfusion einer entsprechenden Menge Blutes. Dieser Wirkungsunterschied ergibt sich aus der Senkung des peripheren Strömungswiderstandes infolge der Verminderung der Blutviskosität durch kolloidale Volumenersatzmittel.

3. Verlaufsbeobachtungen zeigen, daß Dextran 60 über längere Zeit kreislaufwirksam bleibt als Gelatine, deren Wirkung bereits nach 120 Minuten als Folge eines rascheren Abstromes aus der Blutbahn weitgehend abgeklungen ist.

4. Für die Behandlung mit kolloidalen Volumenersatzmitteln ergeben sich unter Berücksichtigung der Nebenwirkungen folgende Aussagen zur Frage der Differentialindikation:

a) Die Vollblutkonserve ist zum akuten Volumenersatz schlechter geeignet als kolloidale Volumenersatzmittel.

b) Für einen begrenzten Volumenbedarf sind Dextrane unter Berücksichtigung ihrer Dosisbeschränkung zu bevorzugen.

c) Für die Gabe von Gelatine spricht ihre große therapeutische Breite ohne Mengenbegrenzung nach oben. Dem raschen Wirkungsverlust muß durch Nachinfusion Rechnung getragen werden.

d) Dextran 40 wird man in den Fällen bevorzugen, in denen es auf rascheste Auffüllung des intravasalen Volumens ankommt.

T A B E L L E II

Pat.	Körper- obefl. (m ²)	Operativer Eingriff	Tag der Unters.	HZV (1/min) vor nach	Frequenz (/min) vor nach	SV (ml) vor nach
1 E.A. f., 51 J.	1.48	Z.n. Billroth I	1.postop.	5.9 9.2	124 116	48 80
2 C.A. m., 67 J.	1.80	Z.n. Kardia-Oeso- phagusresektion	1.postop.	6.0 10.0	120 116	50 87
3 J.E. f., 72 J.	1.42	Z.n. Gastro- enterostomie	1.postop.	4.4 7.6	117 96	38 79
4 H.G. m., 45 J.	2.11	Z.n. Billroth II	1.postop.	9.0 14.9	96 96	94 155
5 E.G. f., 63 J.	1.57	Z.n. Sigmoidektomie	1.postop.	7.1 10.7	112 112	63 95
6 B.L. m., 55 J.	1.72	Z.n. Probelap. anus praeter	Op.-Tag	5.3 7.3	100 92	53 79
7 O.P. m., 64 J.	1.82	Z.n. Rektum- amputation	1.postop.	4.9 7.8	102 92	48 85
8 T.Z. f., 64 J.	1.64	Z.n. Hemikolektomie	1.postop.	4.5 6.4	100 94	45 68
9 M.L. f., 68 J.	1.81	Z.m. Sigmaresektion	1.postop.	4.3 5.2	90 90	48 58
10 B.O. f., 73 J.	1.62	Z.m. Rektum- amputation	1.postop.	3.3 7.4	115 114	29 65

TABELLE II

Pat.	Körper- oberfl. (m ²)	Operativer Eingriff	Tag der Unters.	HZV (l/min)		Frequenz (/min)		SV (ml)	
				vor	nach	vor	nach	vor	nach
11 F.E. m., 58J.	1.66	Z.n. Hemikolektomie	1.postop.	3.8	11.1	140	104	27	106
12 K.K. m., 67J.	1.79	Z.n.Gastrektomie peritonitis	3.postop.	5.0	6.3	120	115	41	54
13 G.R. f., 69J.	1.47	Z.n.Dünndarmres. peritonitis	4.postop.	4.5	6.0	118	110	38	54
14 G.R. m., 69J.	1.93	Z.n.Gastrektomie peritonitis	3.postop.	4.2	8.5	120	116	35	73
15 O.S. m., 53J.	2.10	Z.n.Dickdarmres. peritonitis	2.postop.	4.1	6.5	120	110	34	59
16 B.T. m., 71J.	1.72	Z.n.Gastrektomie peritonitis	3.postop.	3.4	6.2	116	114	29	54
17 G.B. m., 64J.	1.92	Z.n.Mesenterica- verschlusß Exenteration	1.postop.	4.3	10.3	120	116	36	89
18 L.K. m., 65J.	1.97	Z.n.Cholecystekt. peritonitis	3.postop.	6.4	9.2	142	144	45	63
19 S.B. f., 58J.	1.73	Z.n. Billroth I	1.postop.	6.6	8.8	120	110	55	80
20 B.O. f., 68J.	1.64	Z.n.Whipple peritonitis	3.postop.	7.1	10.0	123	125	58	80
Mittelwerte				5.2	8.5	116	109	46	78

Klinische Daten, Art der operativen Eingriffe sowie Meßergebnisse für das Herzzeitvolumen (HZV), das Schlagvolumen (SV) und die Herzfrequenz vor und nach der Infusion von 500 ml 10 % Dextran 40

T A B E L L E IIa

Pat.	MDart (mm Hg)		PW (dyn·sec·cm ⁻⁵)		ZVD (mm Hg)		MDpulm (mm Hg)		Hkt	
	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach
1	92	102	1230	900	-1.3	4.5	7	16	42.0	35.5
2	87	109	1160	850	-1.0	10.0	14	39	29.0	26.0
3	97	106	770	1120	0	2.2	-	-	40.5	35.6
4	88	94	780	510	-0.6	3.1	16	22	40.3	34.5
5	78	92	880	680	-2.5	5.8	13	21	34.5	27.7
6	85	94	1280	1030	0	0	6	11.7	36.5	30.0
7	84	92	1360	940	-2.8	0.4	12	20	45.1	41.2
8	94	110	1700	1330	-2.8	2.9	12	24	37.0	33.5
9	88	109	1640	1680	3.2	4.0	12	18	45.0	41.2
10	90	120	2200	1290	0.3	5.9	9	20	34.1	29.0

Pat.	MDart (mm Hg)		PW (dyn·sec·cm ⁻⁵)		ZVD (mm Hg)		MDpulm (mm Hg)		Hkt	
	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach
11	104	128	2200	920	-3.5	-0.4	6	8	38.5	31.6
12	47	57	740	680	2.1	9.7	23	29	31.5	27.0
13	61	71	1120	930	2.0	7.4	6.4	16.6	35.5	28.7
14	107	123	1820	980	0	1.9	8	11	38.5	29.7
15	86	82	1710	1010	2.8	3.7	16	19	49.0	43.2
16	106	102	2300	1380	-2.0	-1.4	14	-	36.5	-
17	75	94	1400	930	0	1.8	-	-	39	34
18	93	113	1160	980	-1.0	0	12.5	-	43	-
19	93	84	1226	818	2.4	6.7	-	-	30	23
20	80	96	920	770	-	11.5	-	-	-	-
Mittelwerte	87	99	1380	986	-0.25	4.0	11.7	19.7	38.2	32.4

Verhalten des arteriellen Mitteldruckes (MDart), des peripheren Widerstandes (PW), des zentralen Venendruckes (ZVD) und des Pulmonalarteriendruckes (MDpulm) sowie die Hämatokritwerte vor und nach der Infusion von 500 ml 10% Dextran 40 (Rheomacrodex^R) bei 20 Patienten.

TABELLE III

Pat.	Körper- oberfl. (m)	Operativer Eingriff	Tag der Unters.	HZV (1/min) vor nach	Frequenz (/min) vor nach	SV (ml) vor nach
1 K.B. m., 62 J.	2.08	Z.n.Gastro- Oesophagostomie	3.postop.	9.0 11.6	86 116	104 100
2 W.M. m., 73 J.	1.80	Z.n.Dünndarm- resektion	1.postop.	5.6 9.0	120 124	46 72
3 M.F. f., 63 J.	1.51	Z.n.Rektum- amputation	1.postop.	4.2 7.2	115 110	37 66
4 O.H. m., 74 J.	1.61	Z.n. Whipple	1.postop.	5.5 8.0	90 88	61 91
5 E.H. f., 61 J.	1.63	Z.n. Rektum- amputation	1.postop.	5.2 7.7	93 94	55 81
6 A.F. f., 80 J.	1.49	Z.n. Gastrektomie	1. postop.	4.9 5.8	98 95	50 61
7 F.L. m., 43 J.	2.08	Z.n. Gastrektomie	1.postop.	10.0 14.7	106 104	94 141
8 A.Z. f., 58 J.	1.52	Z.n. Perf. App. peritonitis	praeop.	8.6 9.5	105 100	82 95
9 H.G. f., 70 J.	1.65	Z.n. Hemikolektomie	1.postop.	5.4 7.4	82 87	66 85
10 F.M. f., 73 J.	1.84	Z.n. Rektum- amputation	1.postop.	5.0 5.8	98 93	51 62

TABELLE III

Pat.	Körper- oberfl. (m ²)	Operativer Eingriff	Tag der Unters.	HZV (l/min) vor nach	Frequenz (/min) vor nach	SV (ml) vor nach
11 H.A. f., 76 J.	1.64	Z.n. Hemikolektomie	1.postop.	6.0 8.9	85 80	70 111
12 A.P. m., 69 J.	1.82	Z.n. Gastrektomie	1.postop.	7.8 10.0	112 106	70 94
13 A.P. m., 69 J.	1.82	Z.n. Gastrektomie	3.postop.	7.6 9.1	83 80	91 114
14 A.S. m., 81 J.	1.72	Z.n. Hemikolektomie	1.postop.	6.5 7.7	80 80	81 96
15 M.C. m., 61 J.	1.64	Z.n. Rektum-u. Kardiaresektion	1.postop.	8.7 11.7	115 120	76 97
16 M.M. f., 71 J.	1.65	Z.n. Rektum- amputation	1.postop.	6.9 13.6	115 115	60 118
17 A.L. m., 60 J.	1.86	Z.n. Sigmoidektomie	1.postop.	7.3 9.9	120 112	61 88
18 M.K. f., 59 J.	1.83	Z.n. Rektum- amputation	1.postop.	7.7 12.1	100 105	77 115
19 K.S. m., 39 J.	1.54	Z.n. Billroth I	1.postop.	6.3 8.9	115 100	55 89
20 L.H. f., 52 J.	1.66	Z.n. Billroth I	1.postop.	5.6 8.9	100 104	56 86
Mittelwerte				6.7 9.4	101 101	67 93

Klinische Daten, Art der operativen Eingriffe sowie Meßergebnisse für das Herzzeitvolumen (HZV), das Schlagvolumen (SV) und die Herzfrequenz vor und nach der Infusion von 500 ml 6% Dextran 60 (Macrodex^R) bei 20 Patienten.

T A B E L L E IIIa

Pat.	MDart (mm Hg)		PW (dyn. sec. cm ⁻⁵)		ZVD (mm Hg)		Hkt	
	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach
1	117	110	1040	770	0.2	1.8	37.0	31.4
2	116	147	1660	1310	-0.6	0.8	35.5	31.5
3	55	70	1050	780	-0.7	2.3	31.7	26.9
4	100	116	1450	1160	-0.6	0.6	37.4	31.7
5	112	110	1720	1140	0.7	5.2	37.4	30.3
6	96	93	1570	1280	-1.4	3.3	31.5	28.0
7	120	117	960	640	1.4	5.5	42.2	35.5
8	127	107	1180	900	1.4	4.3	41.3	36.5
9	79	76	1170	820	2.1	6.7	43.0	37.5
10	88	88	1410	1210	1.8	4.9	44.2	40.3

T A B E L L E IIIa

Pat.	MDart (mm Hg)		PW (dyn.sec.cm ⁻⁵)		ZVD (mm Hg)		Hkt	
	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach
11	123	100	1610	900	0.9	2.3	44.2	37.4
12	110	103	1130	820	-0.4	1.1	35.0	31.0
13	110	113	1160	1000	0.7	4.6	35.5	30.1
14	88	87	1080	900	-1.4	1.4	36.5	31.7
15	80	103	1050	700	0	7.0	37.0	32.0
16	87	92	1000	540	0.4	3.5	35.5	29.0
17	85	99	930	800	-1.9	1.1	33.0	29.0
18	110	127	1140	840	-1.2	5.9	32.6	27.8
19	75	75	950	670	-1.1	2.9	40.3	34.6
20	80	88	1140	790	1.4	2.9	-	-
Mittelwerte	98	101	1220	900	0.1	3.4	36.8	32.2

Verhalten des arteriellen Mitteldruckes (MDart), des peripheren Widerstandes (PW) und des zentralen Venendruckes (ZVD) sowie die Hämatokritwerte vor und nach der Infusion von 500 ml 6% Dextran 60 (Macrodex^R) bei 20 Patienten.

T A B E L L E IV

Pat.	Körper- oberfl. (m ²)	Operativer Eingriff	Tag der Unters.	HZV (1/min) vor nach	Frequenz (/min) vor nach	SV (ml) vor nach
1 O.B. m., 67 J.	1.49	Z.n.subtotaler Magenresektion	1.postop.	4.5 5.9	104 99	43 39
2 J.Z. f., 71 J.	1.35	Z.n.Gastrektomie Sigmoidektomie	1.postop.	4.9 6.2	104 93	47 66
3 W.M. m., 73 J.	1.80	Z.n. Dünndarmresektion	1.postop.	4.9 6.2	110 120	45 52
4 F.S. m., 58 J.	1.90	Z.n. Vagotomie Finneyplastik	1.postop.	6.6 9.1	95 92	69 98
5 F.M. f., 63 J.	1.51	Z.n. Rektum- amputation	1.postop.	5.1 8.4	130 116	39 72
6 W.D. m., 71 J.	1.80	Z.n. Vagotomie Finneyplastik	1.postop.	5.0 6.7	103 100	48 67
7 H.N. f., 66 J.	1.55	Z.n. Kardial-u. Pankreasteilres.	1.postop.	5.9 7.4	100 100	59 74
8 I.H. f., 59 J.	1.70	Z.n. Uterus- extirpation	2.postop.	4.7 6.7	103 100	46 67
9 J.Z. f., 71 J.	1.35	Z.n.Hemikolektomie Sepsis	3.postop.	5.0 7.1	105 105	47 68

T A B E L L E IV

Fall.	Körper- oberfl. (m ²)	Operativer Eingriff	Tag der Unters.	HZV (l/min)		Frequenz (/min)		SV (ml)	
				vor	nach	vor	nach	vor	nach
10 G.J. f., 59 J.	1,49	Z.n. Billroth II	2.postop.	5,6	7,9	80	75	70	105
11 O.Z. m., 61 J.	2,05	Z.n. Gastroektomie	1.postop.	11,3	11,9	95	95	118	125
12 R.Z. f., 58 J.	1,51	perfor. App. Peritonitis	praep.	5,9	5,9	120	120	32	49
13 K.R. m., 59 J.	2,08	Z.n. Kardia- oesophagusres.	1.postop.	8,6	10,8	95	95	90	112
14 K.R. m., 56 J.	1,91	Z.n. Billroth I	1.postop.	6,7	9,0	90	80	74	112
15 P.R. f., 77 J.	1,56	Z.n. Kolon- resektion	1.postop.	6,5	8,6	88	92	73	87
16 H.R. m., 54 J.	1,80	Z.n. Dünndarmresektion	3.postop.	5,2	7,8	95	92	54	84
17 A.R. m., 63 J.	1,72	Z.n. Desoblit. d.A. iliaca comm.	1.postop.	5,6	7,8	75	90	74	87
18 K.G. m., 55 J.	1,75	Z.n. Billroth II	1.postop.	5,3	8,2	103	100	51	82
Mittelwerte				5,8	7,9	100	98	60	82

Klinische Daten, Art der operativen Eingriffe sowie Meßergebnisse für das Herzzeitvolumen (HZV), das Schlagvolumen (SV) und die Herzfrequenz vor und nach der Infusion von 500 ml Gelatine

T A B E L L E IV. a

Pat.	MDart (mm Hg)		PW (dyn·sec·cm ⁻⁵)		ZVD (mm Hg)		Hkt	
	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach
1	65	61	1150	830	0.1	1.8	43.2	36.5
2	98	96	1590	1230	0	1.1	41.5	34.5
3	101	123	1650	1590	0	0.7	41.0	35.5
4	117	119	1420	1050	0.6	2.9	41.5	38.0
5	105	116	1650	1100	0.4	2.1	31.5	27.0
6	66	71	1050	850	1.5	2.9	38.4	-
7	48	65	650	700	-0.5	3.0	35.5	31.7
8	89	98	1510	1170	0.1	2.3	38.4	32.6
9	55	66	880	740	0.4	4.6	30.7	26.9

T A B E L L E IV a

Pat.	MDart (mm Hg)		PW (dyn·sec·cm ⁻⁵)		ZVD (mm Hg)		Hkt	
	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach
10	55	75	780	760	0.7	4.6	32.0	28.0
11	78	76	550	510	-0.3	1.1	39.4	37.4
12	103	106	2170	1440	0	0.7	41.3	35.5
13	83	83	770	610	0.2	1.4	35.5	31.7
14	81	83	1000	740	2.5	7.0	41.0	37.6
15	106	115	1300	1070	0.3	2.4	44.2	40.3
16	110	116	1690	1190	1.1	4.2	43.2	38.4
17	72	85	1030	870	-1.6	2.2	35.5	30.7
18	92	110	1390	1070	0	2.8	32.6	29.8
Mittelwerte	85	92	1240	970	0.3	2.7	38.1	33.7

Verhalten des arteriellen Mitteldruckes (MDart), des peripheren Widerstandes (PW) und des zentralen Venendruckes (ZVD) sowie die Hämatokritwerte vor und nach der Infusion von 500 ml Gelatine (Hämaccel^R) bei 18 Patienten.

Pat.	Körper- oberfl. (m ²)	Operativer Eingriff	Tag der Unters.	HZV (l/min) vor nach	Frequenz (/min) vor nach	SV (ml) vor nach
1 E.W. m., 62 J.	1.58	Z.n. Gastrektomie	1.postop.	5.2 6.0	75 63	69 95
2 O.W. m., 41 J.	1.30	Z.n. Portoca- valer Anastomose	1.postop.	8.9 8.1	125 117	74 72
3 M.C. m., 61 J.	1.64	Z.n. Rektumamput. u.Kardiales.	postop.	8.1 8.6	100 100	81 86
4 O.S. m., 53 J.	2.10	Z.n. Oesophagusres.	1.postop.	6.5 7.1	110 110	59 65
5 T.Z. f., 65 J.	1.64	Z.n. Hemikolektomie	1.postop.	4.5 5.8	100 92	45 63
6 F.K. m., 67 J.	1.87	Z.n. Gastrektomie	1.postop.	5.1 5.5	116 108	44 51
7 F.E. m., 59 J.	1.67	Z.n.Dünndarm- resektion	1.postop.	3.8 6.5	140 110	27 59
8 O.S. m., 53 J.	2.10	Z.n. Oesophagusres.	2.postop.	5.5 5.6	122 123	45 46
9 K.T. m., 68 J.	1.64	Z.n. Billroth I	1.postop.	5.0 5.3	98 94	51 57
10 W.T. m., 66 J.	1.71	Z.n. Rektum- amputation	1.postop.	6.0 6.8	87 88	69 77
Mittelwerte				5.8 6.5v	107 100	56 67

Klinische Daten, Art der operativen Eingriffe sowie Meßergebnisse für das Herzzeitvolumen (HZV), das Schlagvolumen (SV) und die Herzfrequenz vor und nach der Transfusion von 500 ml Blut bei 10 Patienten.

T A B E L L E Va

Pat.	MDart (mm Hg)		PW (dyn·sec·cm ⁻⁵)		ZVD (mm Hg)		Hkt
	vor	nach	vor	nach	vor	nach	
1	71	79	710	740	5.5	8.2	36.5
2	105	102	940	1010	0	1.5	41.3
3	73	80	1120	1050	-2.8	4.5	37.4
4	82	93	1010	1050	3.7	4.8	43.2
5	94	101	1700	1410	-2.8	0.8	-
6	87	97	1400	1400	-0.5	2.4	38.4
7	104	120	2200	1480	-3.5	-3.2	38.5
8	75	79	1090	1130	2.5	3.7	47.0
9	74	82	1180	1240	0.5	3.1	-
10	105	112	1400	1300	1.1	4.5	36.5
Mittelwerte	87	95	1280	1180	0.4	3.0	39.8

Verhalten des arteriellen Mitteldruckes (MDart), des peripheren Widerstandes (PW) und des zentralen Venendruckes (ZVD) vor und nach der Transfusion von 500 ml Blut sowie die Hämatokritwerte bei 10 Patienten.

T A B E L L E VI

Macrodex	HZV					SV					Hfr				
Patient-Nr.	vor	30'	60'	90'	120'	vor	30'	60'	90'	120'	vor	30'	60'	90'	120'
1	5.5	8.0	7.6	8.2	7.6	61	91	84	91	84	90	88	90	90	90
2	5.6	9.0	8.9	7.7	7.7	46	72	74	64	58	120	124	120	120	132
3	4.2	7.2	-	8.5	7.6	37	66	-	74	58	115	110	-	115	130
4	7.7	12.1	11.8	11.1	10.3	77	115	112	105	90	100	105	105	105	115
5	5.6	8.9	9.1	7.8	7.8	56	85	87	78	78	100	104	104	100	100
6	6.3	8.9	9.5	9.1	8.6	55	89	96	86	86	115	110	98	105	100
MW	5.8	9.0	9.4	8.7	8.3	55	86	91	83	76	107	107	103	106	111
SD ±	1.15	1.66	1.53	1.12	1.06	13.6	17.1	14.3	14.3	14.2	11.7	11.7	11.0	10.7	17.3

Verhalten des Herzzeitvolumens (HZV), des Schlagvolumens (SV) und der Herzfrequenz nach Infusion von 500 ml 6% Dextran 60 (Macrodex^R). Die Ergebnisse wurden vor bzw. 30', 60', 90' und 120' nach Infusionsbeginn gewonnen. Infusionsdauer 30 Min.

T A B E L L E VI

Macrodex	MDart					PW					ZVD					Hkt				
Pat.-Nr.	vor	30'	60'	90'	120'	vor	30'	60'	90'	120'	vor	30'	60'	90'	120'	vor	30'	60'	90'	120'
1	100	116	120	112	112	1450	1160	1260	1090	1180	-0.6	0.6	0.8	-0.4	-0.2	37	32	32	34	-
2	116	147	129	130	128	1660	1310	1260	1350	1330	-0.6	0.8	-0.3	-1.2	-1.2	38	32	-	-	-
3	55	70	-	78	75	1050	780	-	730	790	-0.7	2.3	-	-	0.7	35	30	-	30	30
4	110	127	125	127	131	1140	840	850	910	1020	-1.2	5.9	1.4	0.4	-0.3	33	28	29	30	30
5	80	88	83	84	86	1140	790	730	860	880	1.4	2.9	2.7	1.5	2.0	37	-	-	-	-
6	75	75	85	82	88	950	670	720	720	820	-1.1	2.9	0.8	-0.1	-0.4	40	35	35	35	36
MW	89	104	108	102	103	1230	930	965	940	1000	-0.5	2.6	1.1	0	-0.1	-	-	-	-	-
SD ±	23.3	30.9	22.5	23.7	23.6	267	251	276	241	216	0.9	1.9	1.1	1.0	1.1	-	-	-	-	-

Verhalten des arteriellen Mitteldruckes (MDart), des peripheren Widerstandes (PW), des zentralen Venendruckes (ZVD) und des Hämatokrits (Hkt) nach Infusion von 500 ml 6% Dextran 60 (Macrodex^R). Die Ergebnisse wurden vor bzw. 30', 60', 90' und 120' nach Infusionsbeginn gewonnen. Infusionsdauer 30 Min.

Hämaccel	HZV					SV					Hfr				
	vor	30'	60'	90'	120'	vor	30'	60'	90'	120'	vor	30'	60'	90'	120'
Patient-Nr.															
1	5.0	6.7	5.8	5.8	5.1	48	67	56	59	51	103	100	104	98	100
2	4.9	6.2	6.2	6.0	5.3	45	52	51	50	44	110	120	120	120	120
3	5.9	7.4	6.8	-	6.9	59	74	67	-	69	100	100	102	-	100
4	5.0	7.1	5.9	6.0	5.9	47	68	56	56	55	105	105	105	108	108
5	4.7	6.7	5.9	5.7	5.4	46	67	57	58	54	103	100	104	98	100
6	6.5	8.6	9.3	6.4	6.5	73	87	103	77	78	88	98	90	83	83
7	5.6	7.8	5.9	6.4	6.6	74	87	78	80	82	75	90	75	80	80
8	5.2	7.8	7.5	6.7	6.9	54	84	75	67	69	95	92	100	100	100
9	5.3	8.2	7.4	6.7	5.8	51	82	74	67	57	103	100	100	100	102
MW	5.3	7.4	6.7	6.2	6.0	55	74	69	64	62	98	101	100	98	99
SD +	0.57	0.78	1.17	0.39	0.70	11.2	11.8	12.8	10.4	12.9	10.7	8.6	12.2	12.8	12.0

Verhalten des Herzzeitvolumens (HZV), des Schlagvolumens (SV) und der Herzfrequenz nach Infusion von 500 ml Gelatine (Haemaccel^R). Die Ergebnisse wurden vor bzw. 30', 60', 90' und 120' nach Infusionsbeginn gewonnen. Infusionsdauer 30 Min.

TABELLE VII

Hämaccel	MDart					PW					ZVD					Hkt				
Pat.-Nr.	vor	30'	60'	90'	120'	vor	30'	60'	90'	120'	vor	30'	60'	90'	120'	vor	30'	60'	90'	120'
1	66	71	71	69	69	1050	850	980	950	1450	1.5	2.9	3.4	3.4	2.2	38	-	35	-	37
2	101	123	-	127	112	1650	1590	-	1690	1690	0	0.7	-1.4	-1.4	-1.8	41	36	-	37	-
3	48	65	65	-	65	650	700	760	-	750	-0.5	2.9	1.4	-	-0.1	36	32	32	-	33
4	55	66	80	89	81	880	740	1080	1190	1100	0.4	4.6	2.8	2.5	2.1	31	27	28	29	30
5	89	96	102	96	96	1510	1170	1350	1350	1420	0.1	2.3	1.1	0.7	0.7	38	33	34	34	36
6	106	115	112	112	110	1300	1070	960	1400	1350	0.3	2.5	0.8	0	0	44	40	-	-	-
7	72	85	88	88	88	1030	870	1190	1100	1070	-1.5	2.2	-0.4	-0.4	-0.7	36	31	32	34	-
8	110	116	120	120	122	1690	1190	1280	1430	1300	1.1	4.2	1.8	1.4	1.1	43	38	39	40	41
9	88	110	110	110	105	1390	1070	1190	1310	1450	0	2.8	-	-	-	33	30	31	31	31
MW	82	94	93	101	94	1240	1030	1100	1300	1290	0.2	2.8	1.2	0.9	0.4	-	-	-	-	-
SD ±	22.5	23.1	20.3	19.3	19.9	358	258	165	226	276	0.9	1.3	1.6	1.7	1.5	-	-	-	-	-

Verhalten des arteriellen Mitteldruckes (MDart), des peripheren Widerstandes (PW), des zentralen Venendruckes (ZVD) und des Hämatokrits nach Infusion von 500 ml Gelatine (Haemaccel^R). Die Ergebnisse wurden vor bzw. 30', 60', 90' und 120' nach Infusionsbeginn gewonnen. Infusionsdauer 30 Min.

	Blut		10 % Dextran 40		6 % Dextran 60		Gelatine	
	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach
HZV (1. min) n	5,5 ± 1,6 10	6,7 ± 1,1 *	5,2 ± 1,4 20	8,5 ± 2,3 ***	6,7 ± 1,6 20	9,4 ± 2,4 ***	5,8 ± 1,7 18	7,9 ± 1,6 ***
MDarc (mmHg) n	87 ± 15 10	95 ± 15	87 ± 13,9 20	99 ± 16,9	98 ± 19 20	101 ± 19	85 ± 21 18	92 ± 17
PW (dyn.sec.cm ⁻⁵) n	1280 ± 430 10	1180 ± 230 *	1380 ± 400 20	986 ± 264 ***	1220 ± 260 20	900 ± 220 ***	1240 ± 430 18	970 ± 280 ***
Hir (/min) n	107 ± 19 10	100 ± 21	116 ± 12,8 20	109 ± 12,9	101 ± 14 20	101 ± 13	100 ± 13 18	98 ± 12
SV (ml) n	56 ± 17 10	67 ± 15 *	46 ± 14,8 20	78 ± 22,7 ***	67 ± 17 20	93 ± 20 ***	60 ± 21 18	82 ± 22 ***
ZVD (mmHg) n	0,4 ± 3,0 10	3,0 ± 3,0 **	-0,25 ± 1,9 19	4,0 ± 3,6 *** 20	0,1 ± 1,2 20	3,4 ± 2,0 ***	0,3 ± 0,8 18	2,7 ± 1,3 ***
MDpalm (mmHg) n	-	-	11,7 ± 4,4 16	19,7 ± 7,5 *** 14	-	-	-	-
Hkt (%) n	39,8 ± 1,8 10	-	38,2 ± 5,1 19	32,4 ± 6,9 *** 17	36,8 ± 5,3 19	32,2 ± 3,7 ***	38,1 ± 4,5 17	33,7 ± 4,2 ***

Kreislaufveränderungen nach 500 ml Blut bzw. kolloidalen Volumenersatzmitteln. Infusionsdauer 30 Min.
Die Zahlenangaben sind Mittelwerte und ihre Standardabweichungen. *, **, *** = Zeichen der Signifikanz
innerhalb der 5%, 1% und 0,1%-Grenze bei Testung gegenüber dem Ausgangswert.

VII LITERATURVERZEICHNIS

- 1 AHNEFELD, F.W., M. HAMALGYI, K. UEBERLA:
Untersuchungen zur Bewertung
kolloidaler Volumenersatzmittel.
Anaesthesist 14: 137 (1965)
- 2 BARRAS, J.P. The capillary flow of suspension
of human red blood cells in plasma
substitutes.
Aus Bibl. anat. 10 (1969) p. 38-44
- 3 BASSINGWAIGHTE, I.B., A.W.T. EDWARDS, E.H. WOOD:
Areas of dye-delution curves sampled
simultaneously from central and
peripheral sites.
J. Appl. Physiol. 17 (1962) 91
- 4 BAUER, A., ÖSTLING, G.:
Dextran-induced anaphylactoid re-
actions in connection with surgery.
Acta anaesth. scand. 1970, Suppl. 37
- 5 BERGMANN, H. Blut und Blutersatz.
Die Infusionstherapie Band 1, Sonder-
heft Nr. 1, S. Karger Verlag 1973
- 6 CAREY, J.S., R.S. BROWN, N.W. WOODWARD, Y. TAO,
W.C. SHOEMAKER:
Comparison of hemodynamic responses
to whole blood and plasma expanders
in clinical traumatic shock.
Surg. Gynec. Obstet. 121: 1059 (1965)

- 7 COHN, J.N. Venous hypotension as related
to cardiac output in shock.
In: Shock and Hypotension
Edited: L.C. MILLS, J.H. MOYER
Verlag Grune & Stratton N.Y., Lond.
1965
- 8 COHN, J.N., M.H. LURIA, R.C. DADDARIO,
F.E. TRISTANI:
Studies in clinical shock and hypotension, V. Hemodynamic effects of
dextran.
Circulation 35: 316 (1967)
- 9 CHIEN, S. Role of the sympathetic nervous
system in hemorrhage.
Physiol. Rev. 47 (1967) 215
- 10 DICK, W. Vor- und Nachteile der Dextran-
präparate, Indikationen und Kontra-
indikationen.
In: Akute Volumen- und Substitutions-
therapie
J.F. Lehmanns Verlag München 1972
- 11 EISELE, R., W. DISSMANN, W. THIMME, F. GOOS,
P. LUNKENHEIMER, M. NASSERI,
R. SCHRÖDER:
Normaler postoperativer Verlauf,
Hämodynamik und Respiration.
In: Der postoperative Verlauf
Hrsg.: E.S. BÜCHERL
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1969

- 12 FOX, I.J., L.G.S. BROOKER, D. HESELTINE,
H.E. ESSEX, E.H. WOOD:
A tricarboyanine dye for continuous
recording of dilution curves in
whole blood independent of varia-
tions in blood oxygen saturation.
Mayo Clinic 32 (1957) 463
- 13 GRUBER, U.F., J. SIEGRIST:
Der Volumeneffekt verschiedener
Plasmaersatzstoffe.
Langenbeck's klin. Chir. 301:
128 (1962)
- 14 GRUBER, U.F., E. GERBER, S. GRASS, M. ALLGÖWER:
Volume effects of new plasma ex-
panders in hypovolemic subjects.
Acta hämatol. 23: 1116 (1965)
- 15 GRUBER, U.F. Blutersatz
Springer, Heidelberg 1968
- 16 GRUBER, U.F. Indikation zur Volumensubsti-
tution mit Dextran
In: Schock
Hrsg.: W.E. ZIMMERMANN, I. STAIB
F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart 1970
- 17 HARDY, J.P., T. CARTER, D. TURNER:
Catecholamine metabolism.
Ann. Surg. 150 (1959) 666
- 18 HAUGEN, H.N., T. BRINCK-JOHNSON:
The adrenal response to surgical
trauma.
Acta chir.scand.suppl.357 (1966) 100

- 19 HEGGLIN, R., W. RUTISHAUSER, G. KAUFMANN,
E. LÜTHY, H. SCHEU:
Kreislaufdiagnostik mit der Farb-
stoffverdünnungsmethode.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1962
- 20 HINT, H.C.: The relationship between the
molecular weight of dextran and
its effects.
In: Symposia on Rheomacrodex I, p.2
London: Pharmacia 1964
- 21 KONRAD, R.M., J. HAASE, W. STAIB, S. EUNIKE:
Das Verhalten der Katecholamine
nach lungenverkleinernden Eingriffen
in Barbiturat-Lachgas-Halothannar-
kose und in Neuroleptanästhesie.
Zbl. Chir. 92 (1956) 2636
- 22 LUNDSGAARD-HANSEN, P., H. RIEDWYL, A. HÄSSIG:
Vergleich von Dextran und Gelatine
als Plasmaersatzmittel.
Anaesthesist 16: 206 (1967)
- 23 LUNKENHEIMER, P., W. DISSMANN, W. THIMME,
R. EISELE, K.H. SCHRÖDER:
Postoperative Rhythmusstörungen.
Thoraxchirurgie 17 (1969) 233
- 24 LUTZ, H. Plasmaersatzmittel
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1969
- 25 LUTZ, H.: Eigenschaften der künstlichen
Kolloide.
In: Akute Volumen- und Substitu-
tionstherapie
J.F. Lehmanns Verlag, München 1972

- 26 MACLEAN, L. D., J.H. DUFF, H.M. SCOTT,
D.I. PERETZ:
Treatment of shock in man based
on hemodynamic diagnosis.
Surg.Gynec. Obstet. 120: 1 (1965)
- 27 MERRIL, E.W., R.L. REPLOGLE, H.J. MEISELMANN:
Clinical implications of blood
rheology studies.
Circulation 36: 148 (1967)
- 28 MESSMER, K.: Panel zur Therapie des Volumen-
mangels.
In: Schock
Hrsg.: W.E. ZIMMERMANN, I. STAIB
Schattauer Verlag, Stuttgart 1970
- 29 MURRAY, J.F.: Venous oxygenation and
circulatory responses to oxygen
inhalation in acute anemia.
Amer. J. Physiol. 207, 228 (1964)
- 30 NEUHOF, H., E.D. BERNDT, H. DITTER, D. HEY:
Vergleichende Untersuchungen über
die Wirkung kolloidaler Plasmaer-
satzmittel auf das Gerinnungssystem.
Anaesthesist 23: 21 (1974)
- 31 PAUSCH, V.: Plasmaersatzstoffe und Blut-
gruppenserologie.
Anaesthesist 23: 83 (1974)
- 32 PETTENKOFER, H.J.: Zur Blutgruppenbestimmung
nach Verabreichung von kolloidalen
Plasmaersatzmitteln.
Chirurg 30, 25 (1959)

- 33 ROSS, J., E. BRAUNWALD: The effects of
impeding venous return on per-
formance of the normal and fail-
ing human left ventricle.
Circulation 30: 719 (1964)
- 34 RÜGHEIMER, E.: Wirkung und Nebenwirkung von
Blut und Blutbestandteilen bei
der Therapie akuter Volumenmangel-
zustände.
In: Akute Volumen- und Substitu-
tionstherapie
J.F. Lehmanns Verlag, München 1972
- 35 SCHÖNING, B.: Typische Nebenwirkung verschiede-
ner Volumenersatzmittel an der
Haut orthopädischer Patienten.
Berliner Tagung vom 25.10.1974
"Vergleichende Untersuchungen ver-
schiedener Volumenersatzmittel"
- 36 SCHRÖDER, R., W. DISSMANN, H.G. KAUDER,
K.P. SCHÜREN:
Altersabhängigkeit und Körperbezugs-
maße des Herzzeitvolumens mit einem
Beitrag zur Methodik der Farbstoff-
verdünnungskurven.
Klin. Wschr. 13 (1966) 753
- 37 SHUBIN, H., M.H. WEIL: The mechanism of shock
following suicidal doses of barbi-
turates, narcotics and tranquilizer
drugs, with observations on the
effects of treatment.
Amer.J.med. 38 (1965) 853

- 38 SPIELMANN, W.: Können moderne Plasmavolumen-
expander die Ergebnisse der sero-
logischen Untersuchungen vor Blut-
transfusion stören?
In: Schock und Plasmaexpander
Hrsg.: K. HORATZ, R. FREY
Springer, Heidelberg 1964
- 39 SPILKER, D., F.W. AHNEFELD, H. REINEKE:
Vor- und Nachteile der Infusions-
therapie mit kolloidalen Lösungen:
Klinische Gesichtspunkte.
Die Infusionstherapie Band 1, Sonder-
heft Nr. 1, S. Karger Verlag 1973
- 40 SCHWARTZKOPFF, W.: Zur Wirkung von Dextran
als Plasmaexpander.
Z. klin. Med. 157: 156 (1962)
- 41 STAIB, I., D. MAROSKE, P. DRINGS, H. OEHMIG:
Änderung des Herzminutenvolumens
nach verschiedenen Medikamenten und
Plasmaexpandern.
Langenbeck's klin. Chir. 308:
848 (1964)
- 42 SUNDER-PLASSMANN, L., W.P. KLOEVEKORN,
K. MESSMER, W. BRENDDEL:
Veränderungen der Häodynamik und
Fließeigenschaften des Blutes bei
Anwendung künstlicher Kolloide.
In: Akute Volumen- und Substitu-
tionstherapie
J.F. Lehmanns Verlag, München 1972

- 43 THIMME, W., W. DISSMANN, H.J. BUSCHMANN,
J. DAUGS, R. EISELE, B. RAMDOHR:
Pathophysiologie des Kreislaufes
und der Atmung bei bedrohlichen
Infektionen (septischer Schock).
Klin. Wschr. 50, 674 (1972)
- 44 WANG, S.C.: The importance of the afferent
nervous factor in experimental
traumatic shock. The effect of
chronic deafferentation.
Amer. J. Physiol. 148 (1947) 547

Meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. W. Dissmann
danke ich herzlich für seine liebenswürdige Hilfs-
bereitschaft und Geduld bei der Ausführung und Ge-
staltung der vorliegenden Arbeit.

LEBENS LAUF

Am 10.6.1940 wurde ich als einziges Kind des Arztes Dr. med. Yue Ming Yang und seiner Ehefrau Käte in Berlin geboren.

1947 wurde ich in Canton/China eingeschult. Von 1951 bis 1953 war ich Schüler des Yuet Wah College in Macao. Ab 1953 lebten wir auf Java/Indonesien, wo ich nach einer indonesischen die englische Schule besuchte. 1956 siedelte ich nach Berlin über und legte 1962 an der Eckener-Schule die Reifeprüfung ab.

Im Herbst 1962 immatrikulierte ich mich an der medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin. Im Juli 1966 bestand ich die ärztliche Vorprüfung und im Mai 1970 das Staatsexamen. Meine Ausbildung als Medizinalassistent erhielt ich an der Chirurgischen Abteilung des Klinikums Westend, an der I. Inneren Abteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses sowie an der Abteilung für Anaesthesie des städtischen Krankenhauses Wenckebach. Am 1.2.1972 erhielt ich die Approbation. Seitdem bin ich als Assistent weiter an der Abteilung für Anaesthesie im Krankenhaus Wenckebach tätig.

